

PYRIMIDINE DERIVATIVE**Publication number:** JP2001089452**Publication date:** 2001-04-03**Inventor:** SAITO SHOICHI; AKANE KATSURA; FUJIMOTO KATSUMI; SHIRAISHI AKIO; KURAKATA SHINICHI; MAEDA HIROAKI; TATSUTA TORU**Applicant:** SANKYO CO**Classification:**

- international: C07D239/42; A61K31/192; A61K31/216; A61K31/44; A61K31/4418; A61K31/4427; A61K31/444; A61K31/496; A61K31/5355; A61K31/5377; A61K31/541; A61P9/10; A61P29/00; A61P37/02; A61P37/06; A61P37/08; C07C62/06; C07C69/88; C07D213/80; C07D213/85; C07D401/04; A61K31/44; C07D239/00; A61K31/185; A61K31/21; A61K31/44; A61K31/4418; A61K31/4427; A61K31/496; A61K31/5355; A61K31/5375; A61K31/541; A61P9/00; A61P29/00; A61P37/00; C07C62/00; C07C69/00; C07D213/00; C07D401/00; A61K31/44; (IPC1-7): A61K31/44; C07D213/85; A61K31/192; A61P9/10; A61P29/00; A61P37/02; C07C62/06; C07C69/88; C07D213/80; C07D239/42; C07D401/04

- european:**Application number:** JP19990267909 19990922**Priority number(s):** JP19990267909 19990922**Report a data error here****Abstract of JP2001089452**

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a compound having CD40 function-inhibiting action.
SOLUTION: This pyrimidine derivative is a compound having the general formula (I) R1, R3 and R4 are each H, OH, a halogen, an alkyl, an alkoxy, an alkylthio, a halogenated alkyl, an aryl which may be substituted, an heteroaryl which may be substituted, an aralkyl which may be substituted or N(Ra)Rb [Ra and Rb are each H, OH, an alkyl, a cycloalkyl, an aryl which may be substituted, a heteroaryl which may be substituted, an aralkyl which may be substituted or the like]; R2 is NO2, CN, COOH or an alkoxycarbonyl (R1 and R2 together may form a cyclic group); X and Y are each N or CH) or its pharmacologically permissible salt.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-89452

(P2001-89452A)

(43) 公開日 平成13年4月3日(2001.4.3)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード(参考)
C 0 7 D 213/85		C 0 7 D 213/85	4 C 0 5 5
A 6 1 K 31/192		A 6 1 K 31/192	4 C 0 6 3
31/216		31/216	4 C 0 8 6
31/496		31/496	4 C 2 0 6
31/5355		31/5355	4 H 0 0 6
審査請求 未請求 請求項の数34 O L (全 139 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-267909

(22) 出願日 平成11年9月22日(1999.9.22)

(71) 出願人 000001856

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

(72) 発明者 齋藤 昭一

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72) 発明者 赤根 桂

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(74) 代理人 100081400

弁理士 大野 彰夫 (外2名)

最終頁に続く

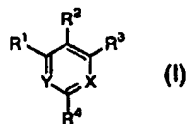
(54) 【発明の名称】 ピリミジン誘導体

(57) 【要約】

【課題】 CD40機能阻害作用を有する化合物の提供

【解決手段】 下記一般式(I)を有する化合物、又はその薬理上許容される塩:

【化1】



[R¹, R³, R⁴: H, OH, ハロゲン, アルキル, アルコキシ, アルキルチオ, ハロゲン化アルキル, 置換可アリール, 置換可ヘテロアリール, 置換可アラールキル, -N(R^a)R

^b[R^a, R^b: H, OH, アルキル, シクロアルキル, 置換可アリール, 置換可ヘテロアリール, 置換可アラールキル等],

R²: NO₂, CN, COOH, アルコキシカルボニル,

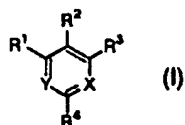
(R¹及びR²は一緒になって環状基形成可)

X, Y: N, CH]

【特許請求の範囲】

【請求項1】下記一般式(I)を有する化合物、又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するCD40機能阻害剤：

【化1】



【式中、

R¹、R³及びR⁴は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、炭素数1乃至15個のハロゲン化アルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)を示し、

R²は、ニトロ基、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基を示すか、或いは、

R¹及びR²は、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環、ヘテロアリール環、又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール環を形成し、

X及びYは、同一若しくは異なって、それぞれ、窒素原子、又はCHを示す。]

【置換基群α】ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン化低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ハロゲン化低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、基-NR^cR^d(式中、R^c及びR^dは、同一若しくは異なって、水素原子、低級アルキル基又はアラルキル基を示す。)、水酸基、ニトロ基、シアノ基、

【請求項2】 請求項1において、R¹、R³及びR

⁴が、同一若しくは異なって、それぞれ、水酸基、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項3】 請求項1又は請求項2において、R¹が、水酸基、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項4】 請求項1又は請求項2において、R¹が、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR

は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項5】 請求項1又は請求項2において、 R^1 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、又は式- $N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a は、水素原子を示し、 R^b は、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項6】 請求項1乃至請求項4から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、水酸基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、又は式- $N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項7】 請求項1乃至請求項4から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、水酸基、炭素数1乃至7個のアルコキシ基、又は式- $N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a は、水素原子を示し、 R^b は、炭素数1乃至15個のアルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項8】 請求項1乃至請求項4から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、式- $N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤。

【請求項9】 請求項1乃至請求項4から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、モルホリノ又はチオモルホリノであるCD40機能阻害剤。

【請求項10】 請求項1乃至請求項9から選択されるいずれか1項において、 R^4 が、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基であるCD40機能阻害剤。

【請求項11】 請求項1乃至請求項9から選択されるいずれか1項において、 R^4 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール

基、ヘテロアリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基であるCD40機能阻害剤。

【請求項12】 請求項1乃至請求項11から選択されるいずれか1項において、 R^2 が、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤。

【請求項13】 請求項1乃至請求項11から選択されるいずれか1項において、 R^2 が、ニトリル基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤。

【請求項14】 請求項1乃至請求項11から選択されるいずれか1項において、 R^2 が、ニトリル基又はエトキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤。

【請求項15】 請求項1において、 R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、ヘテロアリール環、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール環を示すCD40機能阻害剤。

【請求項16】 請求項1において、 R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環を示すCD40機能阻害剤。

【請求項17】 請求項1乃至請求項16から選択されるいずれか1項において、X及びYの少なくとも一方が窒素原子であるCD40機能阻害剤。

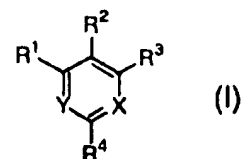
【請求項18】 請求項1乃至請求項16から選択されるいずれか1項において、X及びYの両者が窒素原子であるCD40機能阻害剤。

【請求項19】 請求項1において、下記から選択される化合物、又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するCD40機能阻害剤：

・4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、
・4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、
・2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル。

【請求項20】 下記一般式(I)を有する化合物、又はその薬理上許容される塩：

【化2】



【式中、

R¹は、水素原子、ハロゲン原子、炭素数3乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。但し、R^a及びR^bは同時に水素原子を示さない。)を示し、

R²は、ニトロ基、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基を示すか、或いは、

R¹及びR²は、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、ヘテロアリール環、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール環を形成し、

R³は、ハロゲン原子、炭素数3乃至15個のアルコキシ基、炭素数2乃至10個のアルキルチオ基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、上記と同意義を示す。)を示し、

R⁴は、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、炭素数1乃至15個のハロゲン化アルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、前記と同意義を示す。)を示し、

X及びYは、それぞれ、窒素原子を示す。但し、

R¹、R²及びR³のうち1個又は2個の基は、アリール、ヘテロアリール、アリールを含有する基、又はヘテロアリールを含有する基を示し、

R¹及びR⁴がフェニルであり、R²がニトリルである場合、R³はメチルアミノ、モルホリノ、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノ又は塩素原子を示さず、R³が塩素原子であり、R⁴がフェニルである場合、R¹は、塩素原子、メチルアミノ、エチルアミノ、フェニルアミノ、*p*-メチルフェニルアミノ又は*p*-メチルチオフェニルを示さず、

R¹が β -ナフチルであり、R²がニトリルであり、R⁴がフェニルである場合、R¹は、シクロプロピルアミノ、シクロブチルアミノを示さず、

R¹、R²及びR³のうちの2個の基が環状アミノ基である場合、残りの基は、フェニル又は*p*-メトキシフェニルを示さず、R³が塩素原子であり、R⁴がエチルチオである場合、R¹はチエニル又はフリルを示さず、

R¹及びR⁴が同時に*p*-メチルフェニル又はピラジニルである場合、R³は塩素原子又はモルホリノを示さず、更に、R¹がフェニルであり、R²がエトキシカルボニルであり、R³がメチルアミノであり、R⁴がフェニルである化合物を除く。]

[置換基群 α] ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン化低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ハロゲン化低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、基-NR^cR^d(式中、R^c及びR^dは、同一若しくは異なって、水素原子、低級アルキル基又はアラルキル基を示す。)、水酸基、ニトロ基、シアノ基。

【請求項21】 請求項20において、R¹が、炭素数3乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。但し、R^a及びR^bは同時に水素原子を示さない。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項22】 請求項20において、R¹が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換

されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項23】 請求項20において、R¹が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^aは、水素原子を示し、R^bは、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項24】 請求項20乃至請求項23から選択されるいずれか1項において、R²が、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項25】 請求項20乃至請求項23から選択されるいずれか1項において、R²が、ニトリル基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項26】 請求項20乃至請求項23から選択されるいずれか1項において、R²が、ニトリル基又はエトキシカルボニル基である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項27】 請求項20乃至請求項26から選択されるいずれか1項において、R³が、炭素数3乃至15個のアルコキシ基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、上記と同意義を示す。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項28】 請求項20乃至請求項26から選択されるいずれか1項において、R³が、炭素数3乃至15個のアルコキシ基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、上記と同意義を示す。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項29】 請求項20乃至請求項26から選択されるいずれか1項において、R³が、式-N(R^a)R^b

で表される基(式中、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項30】 請求項20乃至請求項26から選択されるいずれか1項において、R³が、モルホリノ又はチオモルホリノである化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項31】 請求項20乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、R⁴が、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、前記と同意義を示す。)である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項32】 請求項20乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、R⁴が、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項33】 請求項20乃至請求項30から選択されるいずれか1項において、R⁴が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基である化合物、又はその薬理上許容される塩。

【請求項34】 請求項20において、下記から選択される化合物、又はその薬理上許容される塩：

・4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、

・4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はCD40機能阻害作用を有するピリミジン誘導体、及びその用途に関する。

【0002】

【従来の技術】アレルギー疾患は、主に、アレルゲンに反応性のイムノグロブリンEが肥満細胞などに結合して、ヒスタミン、ロイコトリンなどの化学伝達物質が産生され、これらによって引き起こされることが知られている。こういった点からこれら化学伝達物質の作用を阻

害する薬剤が開発され使用されているが臨床における有効率はまだ低いのが現状である。

【0003】また、リウマチやその他の自己免疫疾患においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対して、ステロイドなど抗炎症薬が使用されているが、これらは対照療法であって根本的な治療法とはなっていない。

【0004】CD40はBリンパ球に発現する分子であり、CD40リガンドを介してTリンパ球からのシグナルがBリンパ球に伝わり、Bリンパ球を分化させる作用を有する (Immun. Today 13, 431(1992))。また、リウマチ、脳脊髄炎、多発性硬化症などの自己免疫疾患においても、このCD40-CD40リガンド分子の機能が関わっていることが知られており (Proceedings of National Academy of Science 93, 2499 1996, Science 261, 1328 1993)、動脈硬化症、接触性皮膚炎においてもこれらの分子が病態発生の原因となることが示されている (Nature 393, 478 1998, European Journal of Immunology 27, 3143 1997)。

【0005】従って、CD40の機能を阻害する物質はこれらの疾患の根本的治療剤となる可能性があるが、このような作用を有する低分子化合物は知られていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、CD40機能阻害作用を有する低分子化合物の合成について永年に亘り鋭意研究を行なった結果、ピリミジン誘導体が優れたCD40機能阻害作用を有することを見出して、本発明を完成した。

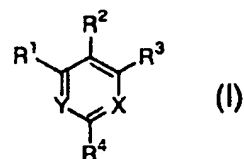
【0007】また、本発明の他の目的は、CD40機能阻害作用を有する化合物を含有する医薬 (特に、免疫抑制剤、或いは、アレルギー、リウマチ、自己免疫疾患又は動脈硬化を予防若しくは治療するための医薬) を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、(1) 下記一般式 (I) を有する化合物、又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するCD40機能阻害剤：

【0009】

【化3】



【式中、R¹、R³及びR⁴は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、水酸基、ハロゲン原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、炭素数1乃至15個のハロゲン化アルキル基、アリール基、置

換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基 (式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^bは、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、環状アミノ基を形成する。)を示し、R²は、ニトロ基、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基を示すか、或いは、R¹及びR²は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、アリール環、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環、ヘテロアリール環、又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール環を形成し、X及びYは、同一若しくは異なって、それぞれ、窒素原子、又はCHを示す。)に関する。

【置換基群α】ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン化低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン化低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ハロゲン化低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、基-NR^cR^d (式中、R^c及びR^dは、同一若しくは異なって、水素原子、低級アルキル基又はアラルキル基を示す。)、水酸基、ニトロ基、シアノ基。

【0010】上記において、好適なCD40機能阻害剤としては、(2) R¹、R³及びR⁴が、同一若しくは異なって、それぞれ、水酸基、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基 (式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、R^a及びR^b

は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、

(3) R^1 が、水酸基、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数1乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、(4) R^1 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、又は式-N

(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、(5) R^1 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、又は式-N(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a は、水素原子を示し、 R^b は、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、(6) R^3 が、水酸基、炭素数1乃至15個のアルコキシ基、又は式-N(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置

換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、

(7) R^3 が、水酸基、炭素数1乃至7個のアルコキシ基、又は式-N(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a は、水素原子を示し、 R^b は、炭素数1乃至15個のアルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、(8) R^3 が、式-N(R^a) R^b で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)であるCD40機能阻害剤、(9) R^3 が、モルホリノ又はチオモルホリノであるCD40機能阻害剤、(10) R^4 が、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基であるCD40機能阻害剤、(11) R^4 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基であるCD40機能阻害剤、(12) R^2 が、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤、(13)

R^2 が、ニトリル基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤、(14) R^2 が、ニトリル基又はエトキシカルボニル基であるCD40機能阻害剤、(15) R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、ヘテロアリール環、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール環を示すCD40機能阻害剤、(16) R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に、アリール環、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール環を示すCD40機能阻害剤、及び

(17) X及びYの少なくとも一方が窒素原子であるCD40機能阻害剤、(18) X及びYの両者が窒素原子であるCD40機能阻害剤を挙げることができる。

【0011】上記のうち、特に好適なCD40機能阻害剤は、(19) 下記から選択される化合物、又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するCD40機能阻害剤である：

・4-モルホリシ-4-イル-2,6-ジフェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、

・4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、

(21) R^aが、炭素数3乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式-N(R^a)R^bで表される基(式中、R^a及びR^bは、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群αから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基(但し、ハロゲン原子のみで置換された基を除く。))である。

く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。但し、 R^a 及び R^b は同時に水素原子を示さない。)である化合物、(22) R^1 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、又は式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数3乃至8個のシクロアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、(23) R^1 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、又は式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a は、水素原子を示し、 R^b は、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基を示すか、或いは、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、(24) R^2 が、ニトリル基、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基である化合物、(25) R^2 が、ニトリル基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基である化合物、(26) R^2 が、ニトリル基又はエトキシカルボニル基である化合物、(27) R^3 が、炭素数3乃至15個のアルコキシ基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基、又は式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、上記と同意義を示す。)である化合物、(28) R^3 が、炭素数3乃至15個のアルコキシ基、又は式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、上記と同意義を示す。)である化合物、(29) R^3 が、式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、それらが結合している窒素原子と一緒に、環状アミノ基を形成する。)である化合物、(30) R^3 が、モルホリノ又はチオモルホリノである化合物、(31) R^4 が、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルキルチオ基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換さ

れたアリール基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基(但し、ハロゲンのみで置換された基を除く。)、又は式 $-N(R^a)R^b$ で表される基(式中、 R^a 及び R^b は、前記と同意義を示す。)である化合物、(32) R^4 が、炭素数1乃至15個のアルキル基、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基、アラルキル基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基である化合物、及び(33) R^4 が、アリール基、置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基、ヘテロアリール基、又は置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基である化合物、並びに、その薬理上許容される塩を挙げることができる。

【0015】上記において、特に好適な化合物としては、(34) 下記から選択される化合物、又はその薬理上許容される塩を挙げることができる：

・4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル、

・4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル。

【0016】上記一般式(1)において、 R^1 、 R^3 、 R^4 及び[置換基群 α]の定義における「ハロゲン原子」とは、弗素原子、塩素原子、臭素原子又は沃素原子を示す。

【0017】 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 及び R^b の定義における「炭素数1乃至15個のアルキル基」とは、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*t*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、*n*-ヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、6-メチルヘプチル、1-プロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5,5-ジメチルヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、6

ーメチルオクチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6, 6-ジメチルヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチル、3, 7-ジメチルオクチル、7, 7-ジメチルオクチル、ウンデシル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、3, 7, 11-トリメチルドデシルのような、炭素数1乃至15個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基を示す。

【0018】 R^1 又は R^3 がアルキル基を示す場合、好適には、炭素数3乃至15個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基であり、更に好適には、炭素数3乃至10個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基であり、より更に好適には、炭素数3乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基である。

【0019】 R^4 、 R^a 又は R^b がアルキル基を示す場合、好適には、炭素数1乃至10個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基であり、更に好適には、炭素数1乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基であり、より更に好適には、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基である。

【0020】 R^1 、 R^3 及び R^4 の定義における「炭素数1乃至15個のアルコキシ基」とは、前記「炭素数1乃至15個のアルキル基」に酸素原子が結合した基を示し、好適には、炭素数1乃至10個のアルコキシ基であり、更に好適にはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペンチルオキシ、2-ペンチルオキシ、3-ペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、3-メチルブトキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、ヘキシルオキシ、2-ヘキシルオキシ、3-ヘキシルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、1, 1, 2-トリメチルプロポキシ、1, 2, 2-トリメチルプロポキシ、ヘプチルオキシのような炭素数1乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルコキシ基を示す。

【0021】 R^3 がアルコキシ基を示す場合、好適には、炭素数3乃至15個のアルコキシ基であり、更に好適には炭素数3乃至10個のアルコキシ基であり、より更に好適には、炭素数3乃至7個のアルコキシ基である。

【0022】 R^1 、 R^3 及び R^4 の定義における「炭素数1乃至15個のアルキルチオ基」とは、前記「炭素数1乃至15個のアルキル基」に硫黄原子が結合した基を示し、好適には、炭素数1乃至10個のアルキルチオ基であり、更に好適には、エチルチオ、プロピルチオ、イソ

プロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、2-ペンチルチオ、3-ペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、3-メチルブチルチオ、1, 1-ジメチルプロピルチオ、1, 2-ジメチルプロピルチオ、2, 2-ジメチルプロピルチオ、ヘキシルチオ、2-ヘキシルチオ、3-ヘキシルチオ、2-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、4-メチルペンチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、1, 1, 2-トリメチルプロピルチオ、1, 2, 2-トリメチルプロピルチオ、ヘプチルチオのような炭素数1乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルチオ基を示し、より更に好適には、炭素数2乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルチオ基を示す。 R^1 、 R^3 及び R^4 の定義における「炭素数1乃至15個のハロゲン化アルキル基」とは、前記「炭素数1乃至15個のアルキル基」が前記「ハロゲン原子」で置換された基を示し、好適には、炭素数1乃至7個のハロゲン化アルキル基であり、更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジプロモメチル、フルオロメチル、クロロメチル、プロモメチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-ブromoエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2, 2-ジブromoエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチルのような炭素数1乃至4個のハロゲン化アルキル基である。

【0023】 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 及び R^b の定義における、「アリール基」、及び「置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基」のアリール基とは、フェニル、ナフチルのような、炭素数6乃至10個の芳香族炭化水素の1個の基を示し、更に好適には、フェニルである。

【0024】尚、上記「アリール基」は、炭素数3乃至10個のシクロアルキル基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、5-インダニルなどを挙げることができる。

【0025】 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 及び R^b の定義における、「ヘテロアリール基」、及び「置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基」のヘテロアリール基とは、硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員芳香族複素環の1個の基を示し、例えば、フラニル、チエニル、ピロリル、アゼピニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3-オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような環を挙げることができる。好適には、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル、1-

ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル、3-イソオキサゾリル、4-イソオキサゾリル、5-イソオキサゾリル、2-ピロリル、3-ピロリル、2-フリル、3-フリル、2-チエニル、3-チエニル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、2-ピラジル、2-ピリミジル、4-ピリミジル、5-ピリミジルのような、1又は2個の硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を含む5乃至6員芳香族複素環の1個の基であり、更に好適には、2-フリル、2-チエニル、2-ピロリル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジルのような、1又は2個の硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を含む5乃至6員芳香族複素環の1個の基である。

【0026】尚、上記「ヘテロアリール基」は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような環としては、例えば、2-ベンゾフリル、3-ベンゾフリル、4-ベンゾフリル、5-ベンゾフリル、6-ベンゾフリル、1-イソベンゾフリル、4-イソベンゾフリル、5-イソベンゾフリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-インドリル、7-インドリル、1-イソインドリル、2-イソインドリル、4-イソインドリル、5-イソインドリル、2-キノリル、3-キノリル、4-キノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソキノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリルを挙げることができる。

【0027】 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^a 、 R^b 、 R^c 及び R^d の定義における、「アラルキル基」、及び「置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアラルキル基」のアラルキル基とは、前記「アリール基」が前記「炭素数1乃至15個のアラルキル基」に結合した基を示し、そのような基としては、例えば、ベンジル、インデニルメチル、フェナンスレニルメチル、アントラセニルメチル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチル、ビペロニル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-ナフチルエチル、2-ナフチルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、1-ナフチルプロピル、2-ナフチルプロピル、3-ナフチルプロピル、1-フェニルブチル、2-フェニルブチル、3-フェニルブチル、4-フェニルブチル、1-ナフチルブチル、2-ナフチルブチル、3-ナフチルブチル、4-ナフチルブチル、1-フェニルペンチル、2-フェニルペンチル、3-フェニルペンチル、4-フェニルペンチル、5-フェニルペンチル、1-ナフチルペンチル、2-ナフチルペンチル、3-ナフチルペンチル、4-ナフチルペンチル、5-ナフチルペンチル、1-フェニルヘ

キシル、2-フェニルヘキシル、3-フェニルヘキシル、4-フェニルヘキシル、5-フェニルヘキシル、6-フェニルヘキシル、1-ナフチルヘキシル、2-ナフチルヘキシル、3-ナフチルヘキシル、4-ナフチルヘキシル、5-ナフチルヘキシル、6-ナフチルヘキシルを挙げることができる。好適には、前記「アリール基」が炭素数1乃至4個のアラルキル基に結合した基であり、更に好適には、ベンジル、2-フェネチル又は3-フェニルプロピルであり、特に好適にはベンジルである。

【0028】 R^a 及び R^b の定義における「炭素数3乃至8個のシクロアラルキル基」とは、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、シクロオクチルのような3乃至8員飽和環状炭化水素基を示し、好適には5乃至8員飽和環状炭化水素基であり、更に好適には、シクロペンチル又はシクロヘキシルである。

【0029】 R^a 及び R^b が、それらが結合している窒素原子と一緒に形成する「環状アミノ基」とは、少なくとも1個の窒素原子を含有し、更に、窒素原子、酸素原子及び/又は硫黄原子を1又は2個含んでいてもよい3乃至8員飽和複素環若しくは部分飽和複素環の1個の基を示す。好適には、少なくとも1個の窒素原子を含有し、更に、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1個含んでいてもよい4乃至8員飽和複素環若しくは部分飽和複素環の1個の基であり、そのような基としては、例えば、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、1, 3-オキサゾリジニル、1, 3-チアゾリジニル、ビペリジル、ビペラジル、モルホリニル、チオモルホリニル、1, 3-ベルヒドロオキサジニル、1, 3-ベルヒドロチアジニル、1, 3-ベルヒドロジアジニル、ベルヒドロアゼビニル、1, 3-ベルヒドロジアゼビニル、1, 3-ベルヒドロオキサゼビニル、1, 3-ベルヒドロチアゼビニル、1, 4-ベルヒドロジアゼビニル、1, 4-ベルヒドロオキサゼビニル、1, 4-ベルヒドロチアゼビニル、ベルヒドロアゾシニル、1, 3-ベルヒドロジアゾシニル、1, 3-ベルヒドロオキサゾシニル、1, 3-ベルヒドロチアゾシニル、1, 4-ベルヒドロジアゾシニル、1, 4-ベルヒドロオキサゾシニル、1, 4-ベルヒドロチアゾシニルを挙げることができ、更に好適には、少なくとも1個の窒素原子を含有し、更に、窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を1個含んでいてもよい5乃至7員飽和複素環若しくは部分飽和複素環の1個の基であり、特に好適には、モルホリニル又はチオモルホリニルである。

【0030】尚、上記「環状アミノ基」には、2又は3個の窒素原子を含有する基が包含され、更にそれらの窒素原子がアミノ基の保護基で保護されたような基をも包含し、そのような基としては、例えば、N-ブトキシカルボニルビペラジル等を挙げることができる。

【0031】 R^2 の定義における「炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基」としては、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、2-ブトキシカルボニル、*n*-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、2-ペンチルオキシカルボニル、3-ペンチルオキシカルボニル、2-メチルブチルオキシカルボニル、3-メチルブチルオキシカルボニルを挙げることができる。好適には、メトキシカルボニル又はエトキシカルボニルである。

【0032】 R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に形成する、「アリアル環」及び、「置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたアリアル環」のアリアル環とは、ベンゼン、ナフタレン、アントラセンのような、炭素数6乃至14個の芳香族炭化水素環を示し、特に好適には、ベンゼンである。

【0033】 R^1 及び R^2 が、それらが結合している炭素原子と一緒に形成する、「ヘテロアリアル環」及び、「置換基群 α から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリアル環」のヘテロアリアル環とは、イミダゾール、ピラゾール、イソチアゾール、イソオキサゾール、ピロール、フラン、チオフェン、ビリジン、ピラジン、ビリミジンのような、1乃至3個の窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子を含有する5乃至7員芳香族複素環を示す。好適には、1若しくは2個の窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子を含有する5若しくは6員芳香族複素環であり、更に好適には、フラン、チオフェン、ピロール又はビリジンである。

【0034】尚、上記のヘテロアリアル環は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような環としては、例えば、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、インドール、キノリン、イソキノリン等を挙げることができる。

【0035】 R^c 、 R^d 及び置換基 α の定義における「低級アルキル基」とは、炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基を示し、そのような基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*s*-ブチル、*n*-ブチル、ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、1, 1-ジメチルプロピル、1, 2-ジメチルプロピル、2, 2-ジメチルプロピル、ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、3, 3-ジメチルブチル、1, 1, 2-トリメチルプロピル、1, 2, 2-トリメチルプロピルを挙げることができる。好適には、炭素数1乃至4個のアルキル基であり、更に好適には、メチル基、エチル基又はプロピル基である。

【0036】置換基 α の定義における「ハロゲン化低級

アルキル基」とは、前記「低級アルキル基」が前記「ハロゲン原子」で置換された基を示し、好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジプロメチル、フルオロメチル、クロロメチル、プロメチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-ブromoエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2, 2-ジブromoエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチルのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖ハロゲン化アルキル基を示す。更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチル、クロロメチル、プロメチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、4-フルオロブチルのような炭素数1乃至4個のハロゲン化アルキル基であり、特に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル又はフルオロメチルである。

【0037】置換基群 α の定義における「低級アルコキシ基」とは、前記「低級アルキル基」に酸素原子が結合した基を示し、好適には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、*s*-ブトキシ、*n*-ブトキシ、ペンチルオキシ、2-ペンチルオキシ、3-ペンチルオキシ、2-メチルブトキシ、3-メチルブトキシ、1, 1-ジメチルプロポキシ、1, 2-ジメチルプロポキシ、2, 2-ジメチルプロポキシ、ヘキシルオキシ、2-ヘキシルオキシ、3-ヘキシルオキシ、2-メチルペンチルオキシ、3-メチルペンチルオキシ、4-メチルペンチルオキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、1, 1, 2-トリメチルプロポキシ、1, 2, 2-トリメチルプロポキシのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルコキシ基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のアルコキシ基であり、特に好適には、メトキシ又はエトキシである。

【0038】置換基群 α の定義における「ハロゲン化低級アルコキシ基」とは、前記「ハロゲン化低級アルキル基」に酸素原子が結合した基を示し、好適には、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2-フルオロエトキシ、3-フルオロプロポキシ、4-フルオロブトキシ、2-クロロエトキシ、2-ブromoエトキシのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖のハロゲン化アルコキシ基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のハロゲン化アルコキシ基であり、より更に好適には、ジフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシであり、特に好適には、ジフルオロメトキシである。

【0039】置換基群 α の定義における「低級アルキルチオ基」とは、前記「低級アルキル基」に硫黄原子が結

合した基を示し、好適には、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、2-ペンチルチオ、3-ペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、3-メチルブチルチオ、1, 1-ジメチルプロピルチオ、1, 2-ジメチルプロピルチオ、2, 2-ジメチルプロピルチオ、ヘキシルチオ、2-ヘキシルチオ、3-ヘキシルチオ、2-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、4-メチルペンチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、1, 1, 2-トリメチルプロピルチオ、1, 2, 2-トリメチルプロピルチオのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖のアルキルチオ基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のアルキルチオ基であり、特に好適には、メチルチオ基である。

【0040】置換基群 α の定義における「ハロゲン化低級アルキルチオ基」とは、前記「ハロゲン化低級アルキル基」に硫黄原子が結合した基を示し、好適には、フルオロメチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、2-フルオロエチルチオ、3-フルオロプロピルチオ、4-フルオロブチルチオ、2-クロロエチルチオ、2-ブロモエチルチオのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖のハロゲン化アルキルチオ基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のハロゲン化アルキルチオ基であり、より更に好適には、ジフルオロメチルチオ又はトリフルオロメチルチオであり、特に好適には、ジフルオロメチルチオである。

【0041】置換基群 α の定義における「低級アルキルスルフィニル基」とは、前記「低級アルキル基」にスルフィニルが結合した基を示し、好適には、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、s-ブチルスルフィニル、t-ブチルスルフィニル、ペンチルスルフィニル、2-ペンチルスルフィニル、3-ペンチルスルフィニル、2-メチルブチルスルフィニル、3-メチルブチルスルフィニル、1, 1-ジメチルプロピルスルフィニル、1, 2-ジメチルプロピルスルフィニル、2, 2-ジメチルプロピルスルフィニル、ヘキシルスルフィニル、2-ヘキシルスルフィニル、3-ヘキシルスルフィニル、2-メチルペンチルスルフィニル、3-メチルペンチルスルフィニル、4-メチルペンチルスルフィニル、1, 1-ジメチルブチルスルフィニル、1, 2-ジメチルブチルスルフィニル、1, 3-ジメチルブチルスルフィニル、2, 2-ジメチルブチルスルフィニル、2, 3-ジメチルブチルスルフィニル、3, 3-ジメチルブチルスルフィニル、1, 1, 2-トリメチルプロピルスルフィニル、1, 2, 2-トリメチルプロピルスルフィニルのような

炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖のアルキルスルフィニル基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のアルキルスルフィニル基であり、特に好適には、メチルスルフィニル基である。

【0042】置換基群 α の定義における「低級アルキルスルホニル基」とは、前記「低級アルキル基」にスルホニルが結合した基を示し、好適には、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、s-ブチルスルホニル、t-ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、2-ペンチルスルホニル、3-ペンチルスルホニル、2-メチルブチルスルホニル、3-メチルブチルスルホニル、1, 1-ジメチルプロピルスルホニル、1, 2-ジメチルプロピルスルホニル、2, 2-ジメチルプロピルスルホニル、ヘキシルスルホニル、2-ヘキシルスルホニル、3-ヘキシルスルホニル、2-メチルペンチルスルホニル、3-メチルペンチルスルホニル、4-メチルペンチルスルホニル、1, 1-ジメチルブチルスルホニル、1, 2-ジメチルブチルスルホニル、1, 3-ジメチルブチルスルホニル、2, 2-ジメチルブチルスルホニル、2, 3-ジメチルブチルスルホニル、3, 3-ジメチルブチルスルホニル、1, 1, 2-トリメチルプロピルスルホニル、1, 2, 2-トリメチルプロピルスルホニルのような炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖のアルキルスルホニル基を示す。更に好適には、炭素数1乃至4個のアルキルスルホニル基であり、特に好適には、メチルスルホニル基である。

【0043】「薬理上許容される塩」とは、一般式(I)の化合物は、例えばカルボキシ基及び/又はフェノール性水酸基を有する場合に、常法にしたがって塩にすることができるので、その塩をいい、そのような塩としては、好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩、カルシウム塩などの金属塩、アンモニウム塩、モノメチルアミンやトリエチルアミンなどの有機アミン化合物塩などの塩基付加塩を挙げることができる。

【0044】本発明の一般式(I)を有する化合物又はその薬理上許容される塩は、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明に包含される。

【0045】本発明の一般式(I)を有する化合物は、その分子内に不斉炭素原子が存在し、種々の異性体を有する場合がある。本発明の化合物においては、これらの異性体およびこれらの異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式(I)で示されている。従って、本発明はこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。

【0046】本発明の一般式(I)を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1乃至表4に記載の化

物を挙げることができる。

【0047】

【化5】

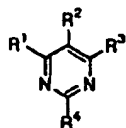


表1

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
1	Ph	CN	OH	2-Thi
2	Ph	CN	OH	3-Thi
3	Ph	CN	OH	2-Fur
4	Ph	CN	OH	3-Fur
5	Ph	CN	OH	2-Pyrr
6	Ph	CN	OH	3-Pyrr
7	Ph	CN	OH	3-Pyza
8	Ph	CN	OH	4-Pyza
9	Ph	CN	OH	5-Pyza
10	Ph	CN	OH	2-Imid
11	Ph	CN	OH	4-Imid
12	Ph	CN	OH	5-Imid
13	Ph	CN	OH	2-Oxa
14	Ph	CN	OH	4-Oxa
15	Ph	CN	OH	5-Oxa
16	Ph	CN	OH	2-Thiz
17	Ph	CN	OH	4-Thiz
18	Ph	CN	OH	5-Thiz
19	Ph	CN	OH	Ph
20	Ph	CN	OH	2-Pyr
21	Ph	CN	OH	3-Pyr
22	Ph	CN	OH	4-Pyr
23	Ph	CN	OH	3-Pyzn
24	Ph	CN	OH	4-Pyzn
25	Ph	CN	OH	5-Pyzn
26	Ph	CN	OH	6-Pyzn
27	Ph	CN	OH	2-Pym
28	Ph	CN	OH	4-Pym
29	Ph	CN	OH	5-Pym
30	Ph	CN	OH	6-Pym
31	Ph	CN	OH	2-Pyz
32	Ph	CN	OH	3-Pyz
33	Ph	CN	OH	2-BeFur
34	Ph	CN	OH	3-BeFur
35	Ph	CN	OH	4-BeFur
36	Ph	CN	OH	5-BeFur
37	Ph	CN	OH	6-BeFur

38	Ph	CN	OH	7-BeFur
39	Ph	CN	OH	1-Np
40	Ph	CN	OH	2-Np
41	Ph	CN	OH	1-Pyrd
42	Ph	CN	OH	1-Pip
43	Ph	CN	OH	4-Mor
44	Ph	CN	OH	4-Thm
45	Ph	CN	OH	4-Piz
46	Ph	CN	OH	N-(t-Bu)-Piz
47	Ph	CN	OH	MeS
48	Ph	CN	OH	EtS
49	Ph	CN	OH	PrS
50	Ph	CN	OH	i-PrS
51	Ph	CN	OH	n-BuS
52	Ph	CN	OH	i-BuS
53	Ph	CN	OH	s-BuS
54	Ph	CN	OH	t-BuS
55	Ph	CN	OH	PnS
56	Ph	CN	OH	n-HxS
57	Ph	CN	OH	HepS
58	Ph	CN	OH	n-OcS
59	Ph	CN	OH	NnS
60	Ph	CN	OH	DcS
61	Ph	CN	OH	UdcS
62	Ph	CN	OH	BzS
63	Ph	CN	OH	Bz
64	Ph	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₂
65	Ph	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₃
66	Ph	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₃
67	Ph	CN	OH	1-Np-CH ₂
68	Ph	CN	OH	2-Np-CH ₂
69	Ph	CN	OH	1-Np-(CH ₂) ₂
70	Ph	CN	OH	2-Np-(CH ₂) ₂
71	Ph	CN	OH	cPr
72	Ph	CN	OH	cBu
73	Ph	CN	OH	cPn
74	Ph	CN	OH	cHx
75	Ph	CN	OH	cHep
76	Ph	CN	OH	cOc
77	Ph	CN	OH	Me
78	Ph	CN	OH	Et
79	Ph	CN	OH	Pr
80	Ph	CN	OH	i-Pr
81	Ph	CN	OH	n-Bu
82	Ph	CN	OH	i-Bu
83	Ph	CN	OH	s-Bu
84	Ph	CN	OH	t-Bu
85	Ph	CN	OH	Pn
86	Ph	CN	OH	n-Hx
87	Ph	CN	OH	Hep

88	Ph	CN	OH	n-Oc
89	Ph	CN	OH	Nn
90	Ph	CN	OH	Dc
91	Ph	CN	OH	Udc
92	Ph	CN	OH	Ddc
93	Ph	CN	OH	OH
94	Ph	CN	OH	H
95	Ph	CN	MeO	2-Thi
96	Ph	CN	MeO	3-Thi
97	Ph	CN	MeO	2-Fur
98	Ph	CN	MeO	3-Fur
99	Ph	CN	MeO	2-Pyrr
100	Ph	CN	MeO	3-Pyrr
101	Ph	CN	MeO	3-Pyza
102	Ph	CN	MeO	4-Pyza
103	Ph	CN	MeO	5-Pyza
104	Ph	CN	MeO	2-Imid
105	Ph	CN	MeO	4-Imid
106	Ph	CN	MeO	5-Imid
107	Ph	CN	MeO	2-Oxa
108	Ph	CN	MeO	4-Oxa
109	Ph	CN	MeO	5-Oxa
110	Ph	CN	MeO	2-Thiz
111	Ph	CN	MeO	4-Thiz
112	Ph	CN	MeO	5-Thiz
113	Ph	CN	MeO	Ph
114	Ph	CN	MeO	2-Pyr
115	Ph	CN	MeO	3-Pyr
116	Ph	CN	MeO	4-Pyr
117	Ph	CN	MeO	3-Pyzn
118	Ph	CN	MeO	4-Pyzn
119	Ph	CN	MeO	5-Pyzn
120	Ph	CN	MeO	6-Pyzn
121	Ph	CN	MeO	2-Pym
122	Ph	CN	MeO	4-Pym
123	Ph	CN	MeO	5-Pym
124	Ph	CN	MeO	6-Pym
125	Ph	CN	MeO	2-Pyz
126	Ph	CN	MeO	3-Pyz
127	Ph	CN	MeO	2-BeFur
128	Ph	CN	MeO	3-BeFur
129	Ph	CN	MeO	4-BeFur
130	Ph	CN	MeO	5-BeFur
131	Ph	CN	MeO	6-BeFur
132	Ph	CN	MeO	7-BeFur
133	Ph	CN	MeO	1-Np
134	Ph	CN	MeO	2-Np
135	Ph	CN	MeO	1-Pyrd
136	Ph	CN	MeO	1-Pip
137	Ph	CN	MeO	4-Mor

138	Ph	CN	MeO	4-Thm
139	Ph	CN	MeO	4-Piz
140	Ph	CN	MeO	N-(t-Bu)-Piz
141	Ph	CN	MeO	MeS
142	Ph	CN	MeO	EtS
143	Ph	CN	MeO	PrS
144	Ph	CN	MeO	i-PrS
145	Ph	CN	MeO	n-BuS
146	Ph	CN	MeO	i-BuS
147	Ph	CN	MeO	s-BuS
148	Ph	CN	MeO	t-BuS
149	Ph	CN	MeO	PnS
150	Ph	CN	MeO	n-HxS
151	Ph	CN	MeO	HepS
152	Ph	CN	MeO	n-OcS
153	Ph	CN	MeO	NnS
154	Ph	CN	MeO	DcS
155	Ph	CN	MeO	UdcS
156	Ph	CN	MeO	DdcS
157	Ph	CN	MeO	Bz
158	Ph	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₂
159	Ph	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
160	Ph	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₄
161	Ph	CN	MeO	1-Np-CH ₂
162	Ph	CN	MeO	2-Np-CH ₂
163	Ph	CN	MeO	1-Np-(CH ₂) ₂
164	Ph	CN	MeO	2-Np-(CH ₂) ₂
165	Ph	CN	MeO	cPr
166	Ph	CN	MeO	cBu
167	Ph	CN	MeO	cPn
168	Ph	CN	MeO	cHx
169	Ph	CN	MeO	cHep
170	Ph	CN	MeO	cOc
171	Ph	CN	MeO	Me
172	Ph	CN	MeO	Et
173	Ph	CN	MeO	Pr
174	Ph	CN	MeO	i-Pr
175	Ph	CN	MeO	n-Bu
176	Ph	CN	MeO	i-Bu
177	Ph	CN	MeO	s-Bu
178	Ph	CN	MeO	t-Bu
179	Ph	CN	MeO	Pn
180	Ph	CN	MeO	n-Hx
181	Ph	CN	MeO	Hep
182	Ph	CN	MeO	n-Oc
183	Ph	CN	MeO	Nn
184	Ph	CN	MeO	Dc
185	Ph	CN	MeO	Udc
186	Ph	CN	MeO	Ddc
187	Ph	CN	MeO	OH

188	Ph	CN	MeO	H
189	Ph	CN	EtO	2-Thi
190	Ph	CN	EtO	3-Thi
191	Ph	CN	EtO	2-Fur
192	Ph	CN	EtO	3-Fur
193	Ph	CN	EtO	2-Pyrr
194	Ph	CN	EtO	3-Pyrr
195	Ph	CN	EtO	3-Pyza
196	Ph	CN	EtO	4-Pyza
197	Ph	CN	EtO	5-Pyza
198	Ph	CN	EtO	2-Imid
199	Ph	CN	EtO	4-Imid
200	Ph	CN	EtO	5-Imid
201	Ph	CN	EtO	2-Oxa
202	Ph	CN	EtO	4-Oxa
203	Ph	CN	EtO	5-Oxa
204	Ph	CN	EtO	2-Thiz
205	Ph	CN	EtO	4-Thiz
206	Ph	CN	EtO	5-Thiz
207	Ph	CN	EtO	Ph
208	Ph	CN	EtO	2-Pyr
209	Ph	CN	EtO	3-Pyr
210	Ph	CN	EtO	4-Pyr
211	Ph	CN	EtO	3-Pyzn
212	Ph	CN	EtO	4-Pyzn
213	Ph	CN	EtO	5-Pyzn
214	Ph	CN	EtO	6-Pyzn
215	Ph	CN	EtO	2-Pym
216	Ph	CN	EtO	4-Pym
217	Ph	CN	EtO	5-Pym
218	Ph	CN	EtO	6-Pym
219	Ph	CN	EtO	2-Pyz
220	Ph	CN	EtO	3-Pyz
221	Ph	CN	EtO	2-BeFur
222	Ph	CN	EtO	3-BeFur
223	Ph	CN	EtO	4-BeFur
224	Ph	CN	EtO	5-BeFur
225	Ph	CN	EtO	6-BeFur
226	Ph	CN	EtO	7-BeFur
227	Ph	CN	EtO	1-Np
228	Ph	CN	EtO	2-Np
229	Ph	CN	EtO	1-Pyrd
230	Ph	CN	EtO	1-Pip
231	Ph	CN	EtO	4-Mor
232	Ph	CN	EtO	4-Thm
233	Ph	CN	EtO	4-Piz
234	Ph	CN	EtO	t-Bupip
235	Ph	CN	EtO	MeS
236	Ph	CN	EtO	EtS

237	Ph	CN	EtO	PrS
238	Ph	CN	EtO	i-PrS
239	Ph	CN	EtO	n-BuS
240	Ph	CN	EtO	i-BuS
241	Ph	CN	EtO	s-BuS
242	Ph	CN	EtO	t-BuS
243	Ph	CN	EtO	PnS
244	Ph	CN	EtO	n-HxS
245	Ph	CN	EtO	HepS
246	Ph	CN	EtO	n-OcS
247	Ph	CN	EtO	NnS
248	Ph	CN	EtO	DcS
249	Ph	CN	EtO	UdcS
250	Ph	CN	EtO	DdcS
251	Ph	CN	EtO	Bz
252	Ph	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₂
253	Ph	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
254	Ph	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
255	Ph	CN	EtO	1-Np-CH ₂
256	Ph	CN	EtO	2-Np-CH ₂
257	Ph	CN	EtO	1-Np-(CH ₂) ₂
258	Ph	CN	EtO	2-Np-(CH ₂) ₂
259	Ph	CN	EtO	cPr
260	Ph	CN	EtO	cBu
261	Ph	CN	EtO	cPn
262	Ph	CN	EtO	cHx
263	Ph	CN	EtO	cHep
264	Ph	CN	EtO	cOc
265	Ph	CN	EtO	Me
266	Ph	CN	EtO	Et
267	Ph	CN	EtO	Pr
268	Ph	CN	EtO	i-Pr
269	Ph	CN	EtO	n-Bu
270	Ph	CN	EtO	i-Bu
271	Ph	CN	EtO	s-Bu
272	Ph	CN	EtO	t-Bu
273	Ph	CN	EtO	Pn
274	Ph	CN	EtO	n-Hx
275	Ph	CN	EtO	Hep
276	Ph	CN	EtO	n-Oc
277	Ph	CN	EtO	Nn
278	Ph	CN	EtO	Dc
279	Ph	CN	EtO	Udc
280	Ph	CN	EtO	Ddc
281	Ph	CN	EtO	OH
282	Ph	CN	EtO	H
283	Ph	CN	PnO	2-Thi
284	Ph	CN	PnO	3-Thi
285	Ph	CN	PnO	2-Fur
286	Ph	CN	PnO	3-Fur

287	Ph	CN	PnO	2-Pyrr
288	Ph	CN	PnO	3-Pyrr
289	Ph	CN	PnO	3-Pyza
290	Ph	CN	PnO	4-Pyza
291	Ph	CN	PnO	5-Pyza
292	Ph	CN	PnO	2-Imid
293	Ph	CN	PnO	4-Imid
294	Ph	CN	PnO	5-Imid
295	Ph	CN	PnO	2-Oxa
296	Ph	CN	PnO	4-Oxa
297	Ph	CN	PnO	5-Oxa
298	Ph	CN	PnO	2-Thiz
299	Ph	CN	PnO	4-Thiz
300	Ph	CN	PnO	5-Thiz
301	Ph	CN	PnO	Ph
302	Ph	CN	PnO	2-Pyr
303	Ph	CN	PnO	3-Pyr
304	Ph	CN	PnO	4-Pyr
305	Ph	CN	PnO	3-Pyzn
306	Ph	CN	PnO	4-Pyzn
307	Ph	CN	PnO	5-Pyzn
308	Ph	CN	PnO	6-Pyzn
309	Ph	CN	PnO	2-Pym
310	Ph	CN	PnO	4-Pym
311	Ph	CN	PnO	5-Pym
312	Ph	CN	PnO	6-Pym
313	Ph	CN	PnO	2-Pyz
314	Ph	CN	PnO	3-Pyz
315	Ph	CN	PnO	2-BeFur
316	Ph	CN	PnO	3-BeFur
317	Ph	CN	PnO	4-BeFur
318	Ph	CN	PnO	5-BeFur
319	Ph	CN	PnO	6-BeFur
320	Ph	CN	PnO	7-BeFur
321	Ph	CN	HepO	Ph
322	Ph	CN	HepO	2-Pyr
323	Ph	CN	HepO	3-Pyr
324	Ph	CN	HepO	4-Pyr
325	Ph	CN	HepO	3-Pyzn
326	Ph	CN	HepO	4-Pyzn
327	Ph	CN	HepO	5-Pyzn
328	Ph	CN	HepO	6-Pyzn
329	Ph	CN	HepO	2-Pym
330	Ph	CN	HepO	4-Pym
331	Ph	CN	HepO	5-Pym
332	Ph	CN	HepO	6-Pym
333	Ph	CN	HepO	2-Pyz
334	Ph	CN	HepO	3-Pyz
335	Ph	CN	4-Mor	2-Thi

336	Ph	CN	4-Mor	3-Thi
337	Ph	CN	4-Mor	2-Fur
338	Ph	CN	4-Mor	3-Fur
339	Ph	CN	4-Mor	2-Pyrr
340	Ph	CN	4-Mor	3-Pyrr
341	Ph	CN	4-Mor	3-Pyza
342	Ph	CN	4-Mor	4-Pyza
343	Ph	CN	4-Mor	5-Pyza
344	Ph	CN	4-Mor	2-Imid
345	Ph	CN	4-Mor	4-Imid
346	Ph	CN	4-Mor	5-Imid
347	Ph	CN	4-Mor	2-Oxa
348	Ph	CN	4-Mor	4-Oxa
349	Ph	CN	4-Mor	5-Oxa
350	Ph	CN	4-Mor	2-Thiz
351	Ph	CN	4-Mor	4-Thiz
352	Ph	CN	4-Mor	5-Thiz
353	Ph	CN	4-Mor	Ph
354	Ph	CN	4-Mor	2-Pyr
355	Ph	CN	4-Mor	3-Pyr
356	Ph	CN	4-Mor	4-Pyr
357	Ph	CN	4-Mor	3-Pyzn
358	Ph	CN	4-Mor	4-Pyzn
359	Ph	CN	4-Mor	5-Pyzn
360	Ph	CN	4-Mor	6-Pyzn
361	Ph	CN	4-Mor	2-Pym
362	Ph	CN	4-Mor	4-Pym
363	Ph	CN	4-Mor	5-Pym
364	Ph	CN	4-Mor	6-Pym
365	Ph	CN	4-Mor	2-Pyz
366	Ph	CN	4-Mor	3-Pyz
367	Ph	CN	4-Mor	2-BeFur
368	Ph	CN	4-Mor	3-BeFur
369	Ph	CN	4-Mor	4-BeFur
370	Ph	CN	4-Mor	5-BeFur
371	Ph	CN	4-Mor	6-BeFur
372	Ph	CN	4-Mor	7-BeFur
373	Ph	CN	4-Mor	1-Np
374	Ph	CN	4-Mor	2-Np
375	Ph	CN	4-Mor	1-Pyrd
376	Ph	CN	4-Mor	1-Pip
377	Ph	CN	4-Mor	4-Mor
378	Ph	CN	4-Mor	4-Thm
379	Ph	CN	4-Mor	4-Piz
380	Ph	CN	4-Mor	N-(t-Bu)-Piz
381	Ph	CN	4-Mor	MeS
382	Ph	CN	4-Mor	EtS
383	Ph	CN	4-Mor	PrS
384	Ph	CN	4-Mor	i-PrS
385	Ph	CN	4-Mor	n-BuS

386	Ph	CN	4-Mor	i-BuS
387	Ph	CN	4-Mor	s-BuS
388	Ph	CN	4-Mor	t-BuS
389	Ph	CN	4-Mor	PnS
390	Ph	CN	4-Mor	n-HxS
391	Ph	CN	4-Mor	HepS
392	Ph	CN	4-Mor	n-OcS
393	Ph	CN	4-Mor	NnS
394	Ph	CN	4-Mor	DcS
395	Ph	CN	4-Mor	UdcS
396	Ph	CN	4-Mor	DdcS
397	Ph	CN	4-Mor	Bz
398	Ph	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₂
399	Ph	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
400	Ph	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
401	Ph	CN	4-Mor	1-Np-CH ₂
402	Ph	CN	4-Mor	2-Np-CH ₂
403	Ph	CN	4-Mor	1-Np-(CH ₂) ₂
404	Ph	CN	4-Mor	2-Np-(CH ₂) ₂
405	Ph	CN	4-Mor	cPr
406	Ph	CN	4-Mor	cBu
407	Ph	CN	4-Mor	cPn
408	Ph	CN	4-Mor	cHx
409	Ph	CN	4-Mor	cHep
410	Ph	CN	4-Mor	cOc
411	Ph	CN	4-Mor	Me
412	Ph	CN	4-Mor	Et
413	Ph	CN	4-Mor	Pr
414	Ph	CN	4-Mor	i-Pr
415	Ph	CN	4-Mor	n-Bu
416	Ph	CN	4-Mor	i-Bu
417	Ph	CN	4-Mor	s-Bu
418	Ph	CN	4-Mor	t-Bu
419	Ph	CN	4-Mor	Pn
420	Ph	CN	4-Mor	n-Hx
421	Ph	CN	4-Mor	Hep
422	Ph	CN	4-Mor	n-Oc
423	Ph	CN	4-Mor	Nn
424	Ph	CN	4-Mor	Dc
425	Ph	CN	4-Mor	Udc
426	Ph	CN	4-Mor	Ddc
427	Ph	CN	4-Mor	OH
428	Ph	CN	4-Mor	H
429	Ph	CN	4-Thm	2-Thi
430	Ph	CN	4-Thm	3-Thi
431	Ph	CN	4-Thm	2-Fur
432	Ph	CN	4-Thm	3-Fur
433	Ph	CN	4-Thm	2-Pyrr
434	Ph	CN	4-Thm	3-Pyrr

435	Ph	CN	4-Thm	3-Pyza
436	Ph	CN	4-Thm	4-Pyza
437	Ph	CN	4-Thm	5-Pyza
438	Ph	CN	4-Thm	2-Imid
439	Ph	CN	4-Thm	4-Imid
440	Ph	CN	4-Thm	5-Imid
441	Ph	CN	4-Thm	2-Oxa
442	Ph	CN	4-Thm	4-Oxa
443	Ph	CN	4-Thm	5-Oxa
444	Ph	CN	4-Thm	2-Thiz
445	Ph	CN	4-Thm	4-Thiz
446	Ph	CN	4-Thm	5-Thiz
447	Ph	CN	4-Thm	Ph
448	Ph	CN	4-Thm	2-Pyr
449	Ph	CN	4-Thm	3-Pyr
450	Ph	CN	4-Thm	4-Pyr
451	Ph	CN	4-Thm	3-Pyzn
452	Ph	CN	4-Thm	4-Pyzn
453	Ph	CN	4-Thm	5-Pyzn
454	Ph	CN	4-Thm	6-Pyzn
455	Ph	CN	4-Thm	2-Pym
456	Ph	CN	4-Thm	4-Pym
457	Ph	CN	4-Thm	5-Pym
458	Ph	CN	4-Thm	6-Pym
459	Ph	CN	4-Thm	2-Pyz
460	Ph	CN	4-Thm	3-Pyz
461	Ph	CN	4-Thm	2-BeFur
462	Ph	CN	4-Thm	3-BeFur
463	Ph	CN	4-Thm	4-BeFur
464	Ph	CN	4-Thm	5-BeFur
465	Ph	CN	4-Thm	6-BeFur
466	Ph	CN	4-Thm	7-BeFur
467	Ph	CN	4-Thm	1-Np
468	Ph	CN	4-Thm	2-Np
469	Ph	CN	4-Thm	1-Pyrd
470	Ph	CN	4-Thm	1-Pip
471	Ph	CN	4-Thm	4-Mor
472	Ph	CN	4-Thm	4-Thm
473	Ph	CN	4-Thm	4-Piz
474	Ph	CN	4-Thm	N-(t-Bu)-Piz
475	Ph	CN	4-Thm	MeS
476	Ph	CN	4-Thm	EtS
477	Ph	CN	4-Thm	PrS
478	Ph	CN	4-Thm	i-PrS
479	Ph	CN	4-Thm	n-BuS
480	Ph	CN	4-Thm	i-BuS
481	Ph	CN	4-Thm	s-BuS
482	Ph	CN	4-Thm	t-BuS
483	Ph	CN	4-Thm	PrS

484	Ph	CN	4-Thm	n-HxS
485	Ph	CN	4-Thm	HepS
486	Ph	CN	4-Thm	n-OcS
487	Ph	CN	4-Thm	NnS
488	Ph	CN	4-Thm	DcS
489	Ph	CN	4-Thm	UdcS
490	Ph	CN	4-Thm	DdcS
491	Ph	CN	4-Thm	Bz
492	Ph	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₂
493	Ph	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
494	Ph	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
495	Ph	CN	4-Thm	1-Np-CH ₂
496	Ph	CN	4-Thm	2-Np-CH ₂
497	Ph	CN	4-Thm	1-Np-(CH ₂) ₂
498	Ph	CN	4-Thm	2-Np-(CH ₂) ₂
499	Ph	CN	4-Thm	cPr
500	Ph	CN	4-Thm	cBu
501	Ph	CN	4-Thm	cPn
502	Ph	CN	4-Thm	cHx
503	Ph	CN	4-Thm	cHep
504	Ph	CN	4-Thm	cOc
505	Ph	CN	4-Thm	Me
506	Ph	CN	4-Thm	Et
507	Ph	CN	4-Thm	Pr
508	Ph	CN	4-Thm	i-Pr
509	Ph	CN	4-Thm	n-Bu
510	Ph	CN	4-Thm	i-Bu
511	Ph	CN	4-Thm	s-Bu
512	Ph	CN	4-Thm	t-Bu
513	Ph	CN	4-Thm	Pn
514	Ph	CN	4-Thm	n-Hx
515	Ph	CN	4-Thm	Hep
516	Ph	CN	4-Thm	n-Oc
517	Ph	CN	4-Thm	Nn
518	Ph	CN	4-Thm	Dc
519	Ph	CN	4-Thm	Udc
520	Ph	CN	4-Thm	Ddc
521	Ph	CN	4-Thm	OH
522	Ph	CN	4-Thm	H
523	Ph	CN	1-Pip	2-Thi
524	Ph	CN	1-Pip	3-Thi
525	Ph	CN	1-Pip	2-Fur
526	Ph	CN	1-Pip	3-Fur
527	Ph	CN	1-Pip	2-Pyrr
528	Ph	CN	1-Pip	3-Pyrr
529	Ph	CN	1-Pip	3-Pyza
530	Ph	CN	1-Pip	4-Pyza
531	Ph	CN	1-Pip	5-Pyza
532	Ph	CN	1-Pip	2-Imid
533	Ph	CN	1-Pip	4-Imid

534	Ph	CN	1-Pip	5-Imid
535	Ph	CN	1-Pip	2-Oxa
536	Ph	CN	1-Pip	4-Oxa
537	Ph	CN	1-Pip	5-Oxa
538	Ph	CN	1-Pip	2-Thiz
539	Ph	CN	1-Pip	4-Thiz
540	Ph	CN	1-Pip	5-Thiz
541	Ph	CN	1-Pip	Ph
542	Ph	CN	1-Pip	2-Pyr
543	Ph	CN	1-Pip	3-Pyr
544	Ph	CN	1-Pip	4-Pyr
545	Ph	CN	1-Pip	3-Pyzn
546	Ph	CN	1-Pip	4-Pyzn
547	Ph	CN	1-Pip	5-Pyzn
548	Ph	CN	1-Pip	6-Pyzn
549	Ph	CN	1-Pip	2-Pym
550	Ph	CN	1-Pip	4-Pym
551	Ph	CN	1-Pip	5-Pym
552	Ph	CN	1-Pip	6-Pym
553	Ph	CN	1-Pip	2-Pyz
554	Ph	CN	1-Pip	3-Pyz
555	Ph	CN	1-Pip	2-BeFur
556	Ph	CN	1-Pip	3-BeFur
557	Ph	CN	1-Pip	4-BeFur
558	Ph	CN	1-Pip	5-BeFur
559	Ph	CN	1-Pip	6-BeFur
560	Ph	CN	1-Pip	7-BeFur
561	Ph	CN	1-Pip	1-Np
562	Ph	CN	1-Pip	2-Np
563	Ph	CN	1-Pip	1-Pyrd
564	Ph	CN	1-Pip	1-Pip
565	Ph	CN	1-Pip	4-Mor
566	Ph	CN	1-Pip	4-Thm
567	Ph	CN	1-Pip	4-Piz
568	Ph	CN	1-Pip	N-(t-Bu)-Piz
569	Ph	CN	1-Pip	MeS
570	Ph	CN	1-Pip	EtS
571	Ph	CN	1-Pip	PrS
572	Ph	CN	1-Pip	i-PrS
573	Ph	CN	1-Pip	n-BuS
574	Ph	CN	1-Pip	i-BuS
575	Ph	CN	1-Pip	s-BuS
576	Ph	CN	1-Pip	t-BuS
577	Ph	CN	1-Pip	PrS
578	Ph	CN	1-Pip	n-HxS
579	Ph	CN	1-Pip	HepS
580	Ph	CN	1-Pip	n-OcS
581	Ph	CN	1-Pip	NnS
582	Ph	CN	1-Pip	DcS
583	Ph	CN	1-Pip	UdcS

584	Ph	CN	1-Pip	DdcS
585	Ph	CN	1-Pip	Bz
586	Ph	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₂
587	Ph	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
588	Ph	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
589	Ph	CN	1-Pip	1-Np-CH ₂
590	Ph	CN	1-Pip	2-Np-CH ₂
591	Ph	CN	1-Pip	1-Np-(CH ₂) ₂
592	Ph	CN	1-Pip	2-Np-(CH ₂) ₂
593	Ph	CN	1-Pip	cPr
594	Ph	CN	1-Pip	cBu
595	Ph	CN	1-Pip	cPn
596	Ph	CN	1-Pip	cHx
597	Ph	CN	1-Pip	cHep
598	Ph	CN	1-Pip	cOc
599	Ph	CN	1-Pip	Me
600	Ph	CN	1-Pip	Et
601	Ph	CN	1-Pip	Pr
602	Ph	CN	1-Pip	i-Pr
603	Ph	CN	1-Pip	n-Bu
604	Ph	CN	1-Pip	i-Bu
605	Ph	CN	1-Pip	s-Bu
606	Ph	CN	1-Pip	t-Bu
607	Ph	CN	1-Pip	Pn
608	Ph	CN	1-Pip	n-Hx
609	Ph	CN	1-Pip	Hep
610	Ph	CN	1-Pip	n-Oc
611	Ph	CN	1-Pip	Nn
612	Ph	CN	1-Pip	Dc
613	Ph	CN	1-Pip	Udc
614	Ph	CN	1-Pip	Ddc
615	Ph	CN	1-Pip	OH
616	Ph	CN	1-Pip	H
617	Ph	CN	4-Piz	2-Thi
618	Ph	CN	4-Piz	3-Thi
619	Ph	CN	4-Piz	2-Fur
620	Ph	CN	4-Piz	3-Fur
621	Ph	CN	4-Piz	2-Pyrr
622	Ph	CN	4-Piz	3-Pyrr
623	Ph	CN	4-Piz	3-Pyza
624	Ph	CN	4-Piz	4-Pyza
625	Ph	CN	4-Piz	5-Pyza
626	Ph	CN	4-Piz	2-Imid
627	Ph	CN	4-Piz	4-Imid
628	Ph	CN	4-Piz	5-Imid
629	Ph	CN	4-Piz	2-Oxa
630	Ph	CN	4-Piz	4-Oxa
631	Ph	CN	4-Piz	5-Oxa
632	Ph	CN	4-Piz	2-Thiz
633	Ph	CN	4-Piz	4-Thiz

634	Ph	CN	4-Piz	5-Thiz
635	Ph	CN	4-Piz	Ph
636	Ph	CN	4-Piz	2-Pyr
637	Ph	CN	4-Piz	3-Pyr
638	Ph	CN	4-Piz	4-Pyr
639	Ph	CN	4-Piz	3-Pyzn
640	Ph	CN	4-Piz	4-Pyzn
641	Ph	CN	4-Piz	5-Pyzn
642	Ph	CN	4-Piz	6-Pyzn
643	Ph	CN	4-Piz	2-Pym
644	Ph	CN	4-Piz	4-Pym
645	Ph	CN	4-Piz	5-Pym
646	Ph	CN	4-Piz	6-Pym
647	Ph	CN	4-Piz	2-Pyz
648	Ph	CN	4-Piz	3-Pyz
649	Ph	CN	4-Piz	2-BeFur
650	Ph	CN	4-Piz	3-BeFur
651	Ph	CN	4-Piz	4-BeFur
652	Ph	CN	4-Piz	5-BeFur
653	Ph	CN	4-Piz	6-BeFur
654	Ph	CN	4-Piz	7-BeFur
655	Ph	CN	4-Piz	1-Np
656	Ph	CN	4-Piz	2-Np
657	Ph	CN	4-Piz	1-Pyrd
658	Ph	CN	4-Piz	1-Pip
659	Ph	CN	4-Piz	4-Mor
660	Ph	CN	4-Piz	4-Thm
661	Ph	CN	4-Piz	4-Piz
662	Ph	CN	4-Piz	N-(t-Bu)-Piz
663	Ph	CN	4-Piz	MeS
664	Ph	CN	4-Piz	EtS
665	Ph	CN	4-Piz	PrS
666	Ph	CN	4-Piz	i-PrS
667	Ph	CN	4-Piz	n-BuS
668	Ph	CN	4-Piz	i-BuS
669	Ph	CN	4-Piz	s-BuS
670	Ph	CN	4-Piz	t-BuS
671	Ph	CN	4-Piz	PnS
672	Ph	CN	4-Piz	n-HxS
673	Ph	CN	4-Piz	HepS
674	Ph	CN	4-Piz	n-OctS
675	Ph	CN	4-Piz	NnS
676	Ph	CN	4-Piz	DcS
677	Ph	CN	4-Piz	UdcS
678	Ph	CN	4-Piz	DdcS
679	Ph	CN	4-Piz	Bz
680	Ph	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₂
681	Ph	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
682	Ph	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
683	Ph	CN	4-Piz	1-Np-CH ₂

684	Ph	CN	4-Piz	2-Np-CH ₂
685	Ph	CN	4-Piz	1-Np-(CH ₂) ₂
686	Ph	CN	4-Piz	2-Np-(CH ₂) ₂
687	Ph	CN	4-Piz	cPr
688	Ph	CN	4-Piz	cBu
689	Ph	CN	4-Piz	cPn
690	Ph	CN	4-Piz	cHx
691	Ph	CN	4-Piz	cHep
692	Ph	CN	4-Piz	cOc
693	Ph	CN	4-Piz	Me
694	Ph	CN	4-Piz	Et
695	Ph	CN	4-Piz	Pr
696	Ph	CN	4-Piz	i-Pr
697	Ph	CN	4-Piz	n-Bu
698	Ph	CN	4-Piz	i-Bu
699	Ph	CN	4-Piz	s-Bu
700	Ph	CN	4-Piz	t-Bu
701	Ph	CN	4-Piz	Pn
702	Ph	CN	4-Piz	n-Hx
703	Ph	CN	4-Piz	Hep
704	Ph	CN	4-Piz	n-Oc
705	Ph	CN	4-Piz	Nn
706	Ph	CN	4-Piz	Dc
707	Ph	CN	4-Piz	Udc
708	Ph	CN	4-Piz	Ddc
709	Ph	CN	4-Piz	OH
710	Ph	CN	4-Piz	H
711	Ph	CN	(Et) ₂ N	Ph
712	Ph	CN	(Et) ₂ N	2-Pyr
713	Ph	CN	(Et) ₂ N	3-Pyr
714	Ph	CN	(Et) ₂ N	4-Pyr
715	Ph	CN	(Et) ₂ N	3-Pyzn
716	Ph	CN	(Et) ₂ N	4-Pyzn
717	Ph	CN	(Et) ₂ N	5-Pyzn
718	Ph	CN	(Et) ₂ N	6-Pyzn
719	Ph	CN	(Et) ₂ N	2-Pym
720	Ph	CN	(Et) ₂ N	4-Pym
721	Ph	CN	(Et) ₂ N	5-Pym
722	Ph	CN	(Et) ₂ N	6-Pym
723	Ph	CN	(Et) ₂ N	2-Pyz
724	Ph	CN	(Et) ₂ N	3-Pyz
725	Ph	CN	cHx-NH	Ph
726	Ph	CN	cHx-NH	2-Pyr
727	Ph	CN	cHx-NH	3-Pyr
728	Ph	CN	cHx-NH	4-Pyr
729	Ph	CN	cHx-NH	3-Pyzn
730	Ph	CN	cHx-NH	4-Pyzn
731	Ph	CN	cHx-NH	5-Pyzn
732	Ph	CN	cHx-NH	6-Pyzn
733	Ph	CN	cHx-NH	2-Pym

734	Ph	CN	cHx-NH	4-Pym
735	Ph	CN	cHx-NH	5-Pym
736	Ph	CN	cHx-NH	6-Pym
737	Ph	CN	cHx-NH	2-Pyz
738	Ph	CN	cHx-NH	3-Pyz
739	Ph	CN	Ph-NH	Ph
740	Ph	CN	Ph-NH	2-Pyr
741	Ph	CN	Ph-NH	3-Pyr
742	Ph	CN	Ph-NH	4-Pyr
743	Ph	CN	Ph-NH	3-Pyzn
744	Ph	CN	Ph-NH	4-Pyzn
745	Ph	CN	Ph-NH	5-Pyzn
746	Ph	CN	Ph-NH	6-Pyzn
747	Ph	CN	Ph-NH	2-Pym
748	Ph	CN	Ph-NH	4-Pym
749	Ph	CN	Ph-NH	5-Pym
750	Ph	CN	Ph-NH	6-Pym
751	Ph	CN	Ph-NH	2-Pyz
752	Ph	CN	Ph-NH	3-Pyz
753	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	Ph
754	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pyr
755	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyr
756	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pyr
757	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyzn
758	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pyzn
759	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	5-Pyzn
760	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	6-Pyzn
761	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pym
762	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pym
763	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	5-Pym
764	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	6-Pym
765	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pyz
766	Ph	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyz
767	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	Ph
768	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pyr
769	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyr
770	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pyr
771	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyzn
772	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pyzn
773	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	5-Pyzn
774	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	6-Pyzn
775	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pym
776	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pym
777	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	5-Pym
778	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	6-Pym
779	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pyz
780	Ph	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyz
781	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	Ph
782	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pyr
783	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyr

784	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pyr
785	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyzn
786	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pyzn
787	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	5-Pyzn
788	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	6-Pyzn
789	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pym
790	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pym
791	Rh	CN	3-Me-Ph-NH	5-Pym
792	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	6-Pym
793	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pyz
794	Ph	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyz
795	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	Ph
796	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pyr
797	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyr
798	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pyr
799	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyzn
800	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pyzn
801	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	5-Pyzn
802	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	6-Pyzn
803	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pym
804	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pym
805	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	5-Pym
806	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	6-Pym
807	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pyz
808	Ph	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyz
809	Ph	CN	n-Hx-NH	Ph
810	Ph	CN	n-Hx-NH	2-Pyr
811	Ph	CN	n-Hx-NH	3-Pyr
812	Ph	CN	n-Hx-NH	4-Pyr
813	Ph	CN	n-Hx-NH	3-Pyzn
814	Ph	CN	n-Hx-NH	4-Pyzn
815	Ph	CN	n-Hx-NH	5-Pyzn
816	Ph	CN	n-Hx-NH	6-Pyzn
817	Ph	CN	n-Hx-NH	2-Pym
818	Ph	CN	n-Hx-NH	4-Pym
819	Ph	CN	n-Hx-NH	5-Pym
820	Ph	CN	n-Hx-NH	6-Pym
821	Ph	CN	n-Hx-NH	2-Pyz
822	Ph	CN	n-Hx-NH	3-Pyz
823	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	Ph
824	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyr
825	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyr
826	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyr
827	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyzn
828	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyzn
829	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pyzn
830	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pyzn
831	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pym
832	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pym
833	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pym

834	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pym
835	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyz
836	Ph	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyz
837	Ph	CN	3-Pyr	Ph
838	Ph	CN	3-Pyr	2-Pyr
839	Ph	CN	3-Pyr	3-Pyr
840	Ph	CN	3-Pyr	4-Pyr
841	Ph	CN	3-Pyr	3-Pyzn
842	Ph	CN	3-Pyr	4-Pyzn
843	Ph	CN	3-Pyr	5-Pyzn
844	Ph	CN	3-Pyr	6-Pyzn
845	Ph	CN	3-Pyr	2-Pym
846	Ph	CN	3-Pyr	4-Pym
847	Ph	CN	3-Pyr	5-Pym
848	Ph	CN	3-Pyr	6-Pym
849	Ph	CN	3-Pyr	2-Pyz
850	Ph	CN	3-Pyr	3-Pyz
851	Ph	CN	4-Pyr	Ph
852	Ph	CN	4-Pyr	2-Pyr
853	Ph	CN	4-Pyr	3-Pyr
854	Ph	CN	4-Pyr	4-Pyr
855	Ph	CN	4-Pyr	3-Pyzn
856	Ph	CN	4-Pyr	4-Pyzn
857	Ph	CN	4-Pyr	5-Pyzn
858	Ph	CN	4-Pyr	6-Pyzn
859	Ph	CN	4-Pyr	2-Pym
860	Ph	CN	4-Pyr	4-Pym
861	Ph	CN	4-Pyr	5-Pym
862	Ph	CN	4-Pyr	6-Pym
863	Ph	CN	4-Pyr	2-Pyz
864	Ph	CN	4-Pyr	3-Pyz
865	Ph	CN	2-Thi	Ph
866	Ph	CN	2-Thi	2-Pyr
867	Ph	CN	2-Thi	3-Pyr
868	Ph	CN	2-Thi	4-Pyr
869	Ph	CN	2-Thi	3-Pyzn
870	Ph	CN	2-Thi	4-Pyzn
871	Ph	CN	2-Thi	5-Pyzn
872	Ph	CN	2-Thi	6-Pyzn
873	Ph	CN	2-Thi	2-Pym
874	Ph	CN	2-Thi	4-Pym
875	Ph	CN	2-Thi	5-Pym
876	Ph	CN	2-Thi	6-Pym
877	Ph	CN	2-Thi	2-Pyz
878	Ph	CN	2-Thi	3-Pyz
879	Ph	COOEt	OH	2-Thi
880	Ph	COOEt	OH	3-Thi
881	Ph	COOEt	OH	2-Fur
882	Ph	COOEt	OH	3-Fur
883	Ph	COOEt	OH	2-Pyrr

884	Ph	COOEt	OH	3-Pyrr
885	Ph	COOEt	OH	3-Pyza
886	Ph	COOEt	OH	4-Pyza
887	Ph	COOEt	OH	5-Pyza
888	Ph	COOEt	OH	2-Imid
889	Ph	COOEt	OH	4-Imid
890	Ph	COOEt	OH	5-Imid
891	Ph	COOEt	OH	2-Oxa
892	Ph	COOEt	OH	4-Oxa
893	Ph	COOEt	OH	5-Oxa
894	Ph	COOEt	OH	2-Thiz
895	Ph	COOEt	OH	4-Thiz
896	Ph	COOEt	OH	5-Thiz
897	Ph	COOEt	OH	Ph
898	Ph	COOEt	OH	2-Pyr
899	Ph	COOEt	OH	3-Pyr
900	Ph	COOEt	OH	4-Pyr
901	Ph	COOEt	OH	3-Pyzn
902	Ph	COOEt	OH	4-Pyzn
903	Ph	COOEt	OH	5-Pyzn
904	Ph	COOEt	OH	6-Pyzn
905	Ph	COOEt	OH	2-Pym
906	Ph	COOEt	OH	4-Pym
907	Ph	COOEt	OH	5-Pym
908	Ph	COOEt	OH	6-Pym
909	Ph	COOEt	OH	2-Pyz
910	Ph	COOEt	OH	3-Pyz
911	Ph	COOEt	OH	2-BeFur
912	Ph	COOEt	OH	3-BeFur
913	Ph	COOEt	OH	4-BeFur
914	Ph	COOEt	OH	5-BeFur
915	Ph	COOEt	OH	6-BeFur
916	Ph	COOEt	OH	7-BeFur
917	Ph	COOEt	OH	1-Np
918	Ph	COOEt	OH	2-Np
919	Ph	COOEt	OH	1-Pyrd
920	Ph	COOEt	OH	1-Pip
921	Ph	COOEt	OH	4-Mor
922	Ph	COOEt	OH	4-Thm
923	Ph	COOEt	OH	4-Piz
924	Ph	COOEt	OH	N-(t-Bu)-Piz
925	Ph	COOEt	OH	MeS
926	Ph	COOEt	OH	EtS
927	Ph	COOEt	OH	PrS
928	Ph	COOEt	OH	i-PrS
929	Ph	COOEt	OH	n-BuS
930	Ph	COOEt	OH	i-BuS
931	Ph	COOEt	OH	s-BuS
932	Ph	COOEt	OH	t-BuS
933	Ph	COOEt	OH	PnS

934	Ph	COOEt	OH	n-HxS
935	Ph	COOEt	OH	HepS
936	Ph	COOEt	OH	n-OcS
937	Ph	COOEt	OH	NnS
938	Ph	COOEt	OH	DcS
939	Ph	COOEt	OH	UdcS
940	Ph	COOEt	OH	DdcS
941	Ph	COOEt	OH	Bz
942	Ph	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₂
943	Ph	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₃
944	Ph	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₃
945	Ph	COOEt	OH	1-Np-CH ₂
946	Ph	COOEt	OH	2-Np-CH ₂
947	Ph	COOEt	OH	1-Np-(CH ₂) ₂
948	Ph	COOEt	OH	2-Np-(CH ₂) ₂
949	Ph	COOEt	OH	cPr
950	Ph	COOEt	OH	cBu
951	Ph	COOEt	OH	cPh
952	Ph	COOEt	OH	cHx
953	Ph	COOEt	OH	cHep
954	Ph	COOEt	OH	Ad
955	Ph	COOEt	OH	Me
956	Ph	COOEt	OH	Et
957	Ph	COOEt	OH	Pr
958	Ph	COOEt	OH	i-Pr
959	Ph	COOEt	OH	n-Bu
960	Ph	COOEt	OH	i-Bu
961	Ph	COOEt	OH	s-Bu
962	Ph	COOEt	OH	t-Bu
963	Ph	COOEt	OH	Pn
964	Ph	COOEt	OH	n-Hx
965	Ph	COOEt	OH	Hep
966	Ph	COOEt	OH	n-Oc
967	Ph	COOEt	OH	Nn
968	Ph	COOEt	OH	Dc
969	Ph	COOEt	OH	Udc
970	Ph	COOEt	OH	Ddc
971	Ph	COOEt	OH	OH
972	Ph	COOEt	OH	H
973	Ph	COOEt	MeO	2-Thi
974	Ph	COOEt	MeO	3-Thi
975	Ph	COOEt	MeO	2-Fur
976	Ph	COOEt	MeO	3-Fur
977	Ph	COOEt	MeO	2-Pyrr
978	Ph	COOEt	MeO	3-Pyrr
979	Ph	COOEt	MeO	3-Pyza
980	Ph	COOEt	MeO	4-Pyza
981	Ph	COOEt	MeO	5-Pyza
982	Ph	COOEt	MeO	2-Imid
983	Ph	COOEt	MeO	4-Imid

984	Ph	COOEt	MeO	5-Imid
985	Ph	COOEt	MeO	2-Oxa
986	Ph	COOEt	MeO	4-Oxa
987	Ph	COOEt	MeO	5-Oxa
988	Ph	COOEt	MeO	2-Thiz
989	Ph	COOEt	MeO	4-Thiz
990	Ph	COOEt	MeO	5-Thiz
991	Ph	COOEt	MeO	Ph
992	Ph	COOEt	MeO	2-Pyr
993	Ph	COOEt	MeO	3-Pyr
994	Ph	COOEt	MeO	4-Pyr
995	Ph	COOEt	MeO	3-Pyzn
996	Ph	COOEt	MeO	4-Pyzn
997	Ph	COOEt	MeO	5-Pyzn
998	Ph	COOEt	MeO	6-Pyzn
999	Ph	COOEt	MeO	2-Pym
1000	Ph	COOEt	MeO	4-Pym
1001	Ph	COOEt	MeO	5-Pym
1002	Ph	COOEt	MeO	6-Pym
1003	Ph	COOEt	MeO	2-Pyz
1004	Ph	COOEt	MeO	3-Pyz
1005	Ph	COOEt	MeO	2-BeFur
1006	Ph	COOEt	MeO	3-BeFur
1007	Ph	COOEt	MeO	4-BeFur
1008	Ph	COOEt	MeO	5-BeFur
1009	Ph	COOEt	MeO	6-BeFur
1010	Ph	COOEt	MeO	7-BeFur
1011	Ph	COOEt	MeO	1-Np
1012	Ph	COOEt	MeO	2-Np
1013	Ph	COOEt	MeO	1-Pyrd
1014	Ph	COOEt	MeO	1-Pip
1015	Ph	COOEt	MeO	4-Mor
1016	Ph	COOEt	MeO	4-Thm
1017	Ph	COOEt	MeO	4-Piz
1018	Ph	COOEt	MeO	N-(t-Bu)-Piz
1019	Ph	COOEt	MeO	MeS
1020	Ph	COOEt	MeO	EtS
1021	Ph	COOEt	MeO	PrS
1022	Ph	COOEt	MeO	i-PrS
1023	Ph	COOEt	MeO	n-BuS
1024	Ph	COOEt	MeO	i-BuS
1025	Ph	COOEt	MeO	s-BuS
1026	Ph	COOEt	MeO	t-BuS
1027	Ph	COOEt	MeO	PnS
1028	Ph	COOEt	MeO	n-HxS
1029	Ph	COOEt	MeO	HepS
1030	Ph	COOEt	MeO	n-OcS
1031	Ph	COOEt	MeO	NnS
1032	Ph	COOEt	MeO	DcS
1033	Ph	COOEt	MeO	UdcS

1034	Ph	COOEt	MeO	DdcS
1035	Ph	COOEt	MeO	Bz
1036	Ph	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₂
1037	Ph	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
1038	Ph	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
1039	Ph	COOEt	MeO	1-Np-CH ₂
1040	Ph	COOEt	MeO	2-Np-CH ₂
1041	Ph	COOEt	MeO	1-Np-(CH ₂) ₂
1042	Ph	COOEt	MeO	2-Np-(CH ₂) ₂
1043	Ph	COOEt	MeO	cPr
1044	Ph	COOEt	MeO	cBu
1045	Ph	COOEt	MeO	cPn
1046	Ph	COOEt	MeO	cHx
1047	Ph	COOEt	MeO	cHep
1048	Ph	COOEt	MeO	cOc
1049	Ph	COOEt	MeO	Me
1050	Ph	COOEt	MeO	Et
1051	Ph	COOEt	MeO	Pr
1052	Ph	COOEt	MeO	i-Pr
1053	Ph	COOEt	MeO	n-Bu
1054	Ph	COOEt	MeO	i-Bu
1055	Ph	COOEt	MeO	s-Bu
1056	Ph	COOEt	MeO	t-Bu
1057	Ph	COOEt	MeO	Pn
1058	Ph	COOEt	MeO	n-Hx
1059	Ph	COOEt	MeO	Hep
1060	Ph	COOEt	MeO	n-Oc
1061	Ph	COOEt	MeO	Nn
1062	Ph	COOEt	MeO	Dc
1063	Ph	COOEt	MeO	Udc
1064	Ph	COOEt	MeO	Ddc
1065	Ph	COOEt	MeO	OH
1066	Ph	COOEt	MeO	H
1067	Ph	COOEt	EtO	2-Thi
1068	Ph	COOEt	EtO	3-Thi
1069	Ph	COOEt	EtO	2-Fur
1070	Ph	COOEt	EtO	3-Fur
1071	Ph	COOEt	EtO	2-Pyrr
1072	Ph	COOEt	EtO	3-Pyrr
1073	Ph	COOEt	EtO	3-Pyza
1074	Ph	COOEt	EtO	4-Pyza
1075	Ph	COOEt	EtO	5-Pyza
1076	Ph	COOEt	EtO	2-Imid
1077	Ph	COOEt	EtO	4-Imid
1078	Ph	COOEt	EtO	5-Imid
1079	Ph	COOEt	EtO	2-Oxa
1080	Ph	COOEt	EtO	4-Oxa
1081	Ph	COOEt	EtO	5-Oxa
1082	Ph	COOEt	EtO	2-Thiz
1083	Ph	COOEt	EtO	4-Thiz

1084	Ph	COOEt	EtO	5-Thiz
1085	Ph	COOEt	EtO	Ph
1086	Ph	COOEt	EtO	2-Pyr
1087	Ph	COOEt	EtO	3-Pyr
1088	Ph	COOEt	EtO	4-Pyr
1089	Ph	COOEt	EtO	3-Pyzn
1090	Ph	COOEt	EtO	4-Pyzn
1091	Ph	COOEt	EtO	5-Pyzn
1092	Ph	COOEt	EtO	6-Pyzn
1093	Ph	COOEt	EtO	2-Pym
1094	Ph	COOEt	EtO	4-Pym
1095	Ph	COOEt	EtO	5-Pym
1096	Ph	COOEt	EtO	6-Pym
1097	Ph	COOEt	EtO	2-Pyz
1098	Ph	COOEt	EtO	3-Pyz
1099	Ph	COOEt	EtO	2-BeFur
1100	Ph	COOEt	EtO	3-BeFur
1101	Ph	COOEt	EtO	4-BeFur
1102	Ph	COOEt	EtO	5-BeFur
1103	Ph	COOEt	EtO	6-BeFur
1104	Ph	COOEt	EtO	7-BeFur
1105	Ph	COOEt	EtO	1-Np
1106	Ph	COOEt	EtO	2-Np
1107	Ph	COOEt	EtO	1-Pyrd
1108	Ph	COOEt	EtO	1-Pip
1109	Ph	COOEt	EtO	4-Mor
1110	Ph	COOEt	EtO	4-Thm
1111	Ph	COOEt	EtO	4-Piz
1112	Ph	COOEt	EtO	N-(t-Bu)-Piz
1113	Ph	COOEt	EtO	MeS
1114	Ph	COOEt	EtO	EtS
1115	Ph	COOEt	EtO	PrS
1116	Ph	COOEt	EtO	i-PrS
1117	Ph	COOEt	EtO	n-BuS
1118	Ph	COOEt	EtO	i-BuS
1119	Ph	COOEt	EtO	s-BuS
1120	Ph	COOEt	EtO	t-BuS
1121	Ph	COOEt	EtO	PnS
1122	Ph	COOEt	EtO	n-HxS
1123	Ph	COOEt	EtO	HepS
1124	Ph	COOEt	EtO	n-OctS
1125	Ph	COOEt	EtO	NnS
1126	Ph	COOEt	EtO	DcS
1127	Ph	COOEt	EtO	UdcS
1128	Ph	COOEt	EtO	DdcS
1129	Ph	COOEt	EtO	Bz
1130	Ph	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₂
1131	Ph	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
1132	Ph	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
1133	Ph	COOEt	EtO	1-Np-CH ₂

1134	Ph	COOEt	EtO	2-Np-CH ₂
1135	Ph	COOEt	EtO	1-Np-(CH ₂) ₂
1136	Ph	COOEt	EtO	2-Np-(CH ₂) ₂
1137	Ph	COOEt	EtO	cPr
1138	Ph	COOEt	EtO	cBu
1139	Ph	COOEt	EtO	cPn
1140	Ph	COOEt	EtO	cHx
1141	Ph	COOEt	EtO	cHep
1142	Ph	COOEt	EtO	cOc
1143	Ph	COOEt	EtO	Me
1144	Ph	COOEt	EtO	Et
1145	Ph	COOEt	EtO	Pr
1146	Ph	COOEt	EtO	i-Pr
1147	Ph	COOEt	EtO	n-Bu
1148	Ph	COOEt	EtO	i-Bu
1149	Ph	COOEt	EtO	s-Bu
1150	Ph	COOEt	EtO	t-Bu
1151	Ph	COOEt	EtO	Pn
1152	Ph	COOEt	EtO	n-Hx
1153	Ph	COOEt	EtO	Hep
1154	Ph	COOEt	EtO	n-Oc
1155	Ph	COOEt	EtO	Nn
1156	Ph	COOEt	EtO	Dc
1157	Ph	COOEt	EtO	Udc
1158	Ph	COOEt	EtO	Ddc
1159	Ph	COOEt	EtO	OH
1160	Ph	COOEt	EtO	H
1161	Ph	COOEt	MeS	2-Thi
1162	Ph	COOEt	MeS	3-Thi
1163	Ph	COOEt	MeS	2-Fur
1164	Ph	COOEt	MeS	3-Fur
1165	Ph	COOEt	MeS	2-Pyrr
1166	Ph	COOEt	MeS	3-Pyrr
1167	Ph	COOEt	MeS	3-Pyza
1168	Ph	COOEt	MeS	4-Pyza
1169	Ph	COOEt	MeS	5-Pyza
1170	Ph	COOEt	MeS	2-Imid
1171	Ph	COOEt	MeS	4-Imid
1172	Ph	COOEt	MeS	5-Imid
1173	Ph	COOEt	MeS	2-Oxa
1174	Ph	COOEt	MeS	4-Oxa
1175	Ph	COOEt	MeS	5-Oxa
1176	Ph	COOEt	MeS	2-Thiz
1177	Ph	COOEt	MeS	4-Thiz
1178	Ph	COOEt	MeS	5-Thiz
1179	Ph	COOEt	MeS	Ph
1180	Ph	COOEt	MeS	2-Pyr
1181	Ph	COOEt	MeS	3-Pyr
1182	Ph	COOEt	MeS	4-Pyr
1183	Ph	COOEt	MeS	3-Pyzn

1184	Ph	COOEt	MeS	4-Pyzn
1185	Ph	COOEt	MeS	5-Pyzn
1186	Ph	COOEt	MeS	6-Pyzn
1187	Ph	COOEt	MeS	2-Pym
1188	Ph	COOEt	MeS	4-Pym
1189	Ph	COOEt	MeS	5-Pym
1190	Ph	COOEt	MeS	6-Pym
1191	Ph	COOEt	MeS	2-Pyz
1192	Ph	COOEt	MeS	3-Pyz
1193	Ph	COOEt	MeS	2-BeFur
1194	Ph	COOEt	MeS	3-BeFur
1195	Ph	COOEt	MeS	4-BeFur
1196	Ph	COOEt	MeS	5-BeFur
1197	Ph	COOEt	MeS	6-BeFur
1198	Ph	COOEt	MeS	7-BeFur
1199	Ph	COOEt	HepO	Ph
1200	Ph	COOEt	HepO	2-Pyr
1201	Ph	COOEt	HepO	3-Pyr
1202	Ph	COOEt	HepO	4-Pyr
1203	Ph	COOEt	HepO	3-Pyzn
1204	Ph	COOEt	HepO	4-Pyzn
1205	Ph	COOEt	HepO	5-Pyzn
1206	Ph	COOEt	HepO	6-Pyzn
1207	Ph	COOEt	HepO	2-Pym
1208	Ph	COOEt	HepO	4-Pym
1209	Ph	COOEt	HepO	5-Pym
1210	Ph	COOEt	HepO	6-Pym
1211	Ph	COOEt	HepO	2-Pyz
1212	Ph	COOEt	HepO	3-Pyz
1213	Ph	COOEt	4-Mor	2-Thi
1214	Ph	COOEt	4-Mor	3-Thi
1215	Ph	COOEt	4-Mor	2-Fur
1216	Ph	COOEt	4-Mor	3-Fur
1217	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pyrr
1218	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyrr
1219	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyza
1220	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pyza
1221	Ph	COOEt	4-Mor	5-Pyza
1222	Ph	COOEt	4-Mor	2-Imid
1223	Ph	COOEt	4-Mor	4-Imid
1224	Ph	COOEt	4-Mor	5-Imid
1225	Ph	COOEt	4-Mor	2-Oxa
1226	Ph	COOEt	4-Mor	4-Oxa
1227	Ph	COOEt	4-Mor	5-Oxa
1228	Ph	COOEt	4-Mor	2-Thiz
1229	Ph	COOEt	4-Mor	4-Thiz
1230	Ph	COOEt	4-Mor	5-Thiz
1231	Ph	COOEt	4-Mor	Ph
1232	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pyr
1233	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyr

1234	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pyr
1235	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
1236	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
1237	Ph	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
1238	Ph	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
1239	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pym
1240	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pym
1241	Ph	COOEt	4-Mor	5-Pym
1242	Ph	COOEt	4-Mor	6-Pym
1243	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pyz
1244	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyz
1245	Ph	COOEt	4-Mor	2-BeFur
1246	Ph	COOEt	4-Mor	3-BeFur
1247	Ph	COOEt	4-Mor	4-BeFur
1248	Ph	COOEt	4-Mor	5-BeFur
1249	Ph	COOEt	4-Mor	6-BeFur
1250	Ph	COOEt	4-Mor	7-BeFur
1251	Ph	COOEt	4-Mor	1-Np
1252	Ph	COOEt	4-Mor	2-Np
1253	Ph	COOEt	4-Mor	1-Pyrd
1254	Ph	COOEt	4-Mor	1-Pip
1255	Ph	COOEt	4-Mor	4-Mor
1256	Ph	COOEt	4-Mor	4-Thm
1257	Ph	COOEt	4-Mor	4-Piz
1258	Ph	COOEt	4-Mor	N-(t-Bu)-Piz
1259	Ph	COOEt	4-Mor	MeS
1260	Ph	COOEt	4-Mor	EtS
1261	Ph	COOEt	4-Mor	PrS
1262	Ph	COOEt	4-Mor	i-PrS
1263	Ph	COOEt	4-Mor	n-BuS
1264	Ph	COOEt	4-Mor	i-BuS
1265	Ph	COOEt	4-Mor	s-BuS
1266	Ph	COOEt	4-Mor	t-BuS
1267	Ph	COOEt	4-Mor	PnS
1268	Ph	COOEt	4-Mor	n-HxS
1269	Ph	COOEt	4-Mor	HepS
1270	Ph	COOEt	4-Mor	n-OctS
1271	Ph	COOEt	4-Mor	NnS
1272	Ph	COOEt	4-Mor	DcS
1273	Ph	COOEt	4-Mor	UdcS
1274	Ph	COOEt	4-Mor	DdcS
1275	Ph	COOEt	4-Mor	Bz
1276	Ph	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₂
1277	Ph	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
1278	Ph	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
1279	Ph	COOEt	4-Mor	1-Np-CH ₂
1280	Ph	COOEt	4-Mor	2-Np-CH ₂
1281	Ph	COOEt	4-Mor	1-Np-(CH ₂) ₂
1282	Ph	COOEt	4-Mor	2-Np-(CH ₂) ₂
1283	Ph	COOEt	4-Mor	cPr

1284	Ph	COOEt	4-Mor	cBu
1285	Ph	COOEt	4-Mor	cPh
1286	Ph	COOEt	4-Mor	chl
1287	Ph	COOEt	4-Mor	chep
1288	Ph	COOEt	4-Mor	cOc
1289	Ph	COOEt	4-Mor	Me
1290	Ph	COOEt	4-Mor	Et
1291	Ph	COOEt	4-Mor	Pr
1292	Ph	COOEt	4-Mor	i-Pr
1293	Ph	COOEt	4-Mor	n-Bu
1294	Ph	COOEt	4-Mor	i-Bu
1295	Ph	COOEt	4-Mor	s-Bu
1296	Ph	COOEt	4-Mor	t-Bu
1297	Ph	COOEt	4-Mor	Pn
1298	Ph	COOEt	4-Mor	n-Hx
1299	Ph	COOEt	4-Mor	Hep
1300	Ph	COOEt	4-Mor	n-Oc
1301	Ph	COOEt	4-Mor	CF ₃
1302	Ph	COOEt	4-Mor	Dc
1303	Ph	COOEt	4-Mor	Udc
1304	Ph	COOEt	4-Mor	Ddc
1305	Ph	COOEt	4-Mor	OH
1306	Ph	COOEt	4-Mor	H
1307	Ph	COOEt	4-Thm	2-Thi
1308	Ph	COOEt	4-Thm	3-Thi
1309	Ph	COOEt	4-Thm	2-Fur
1310	Ph	COOEt	4-Thm	3-Fur
1311	Ph	COOEt	4-Thm	2-Pyrr
1312	Ph	COOEt	4-Thm	3-Pyrr
1313	Ph	COOEt	4-Thm	3-Pyza
1314	Ph	COOEt	4-Thm	4-Pyza
1315	Ph	COOEt	4-Thm	5-Pyza
1316	Ph	COOEt	4-Thm	2-Imid
1317	Ph	COOEt	4-Thm	4-Imid
1318	Ph	COOEt	4-Thm	5-Imid
1319	Ph	COOEt	4-Thm	2-Oxa
1320	Ph	COOEt	4-Thm	4-Oxa
1321	Ph	COOEt	4-Thm	5-Oxa
1322	Ph	COOEt	4-Thm	2-Thiz
1323	Ph	COOEt	4-Thm	4-Thiz
1324	Ph	COOEt	4-Thm	5-Thiz
1325	Ph	COOEt	4-Thm	Ph
1326	Ph	COOEt	4-Thm	2-Pyr
1327	Ph	COOEt	4-Thm	3-Pyr
1328	Ph	COOEt	4-Thm	4-Pyr
1329	Ph	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
1330	Ph	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
1331	Ph	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
1332	Ph	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
1333	Ph	COOEt	4-Thm	2-Pym

1334	Ph	COOEt	4-Thm	4-Pym
1335	Ph	COOEt	4-Thm	5-Pym
1336	Ph	COOEt	4-Thm	6-Pym
1337	Ph	COOEt	4-Thm	2-Pyz
1338	Ph	COOEt	4-Thm	3-Pyz
1339	Ph	COOEt	4-Thm	2-BeFur
1340	Ph	COOEt	4-Thm	3-BeFur
1341	Ph	COOEt	4-Thm	4-BeFur
1342	Ph	COOEt	4-Thm	5-BeFur
1343	Ph	COOEt	4-Thm	6-BeFur
1344	Ph	COOEt	4-Thm	7-BeFur
1345	Ph	COOEt	4-Thm	1-Np
1346	Ph	COOEt	4-Thm	2-Np
1347	Ph	COOEt	4-Thm	1-Pyrd
1348	Ph	COOEt	4-Thm	1-Pip
1349	Ph	COOEt	4-Thm	4-Mor
1350	Ph	COOEt	4-Thm	4-Thm
1351	Ph	COOEt	4-Thm	4-Piz
1352	Ph	COOEt	4-Thm	N-(t-Bu)-Piz
1353	Ph	COOEt	4-Thm	MeS
1354	Ph	COOEt	4-Thm	EtS
1355	Ph	COOEt	4-Thm	PrS
1356	Ph	COOEt	4-Thm	i-PrS
1357	Ph	COOEt	4-Thm	n-BuS
1358	Ph	COOEt	4-Thm	i-BuS
1359	Ph	COOEt	4-Thm	s-BuS
1360	Ph	COOEt	4-Thm	t-BuS
1361	Ph	COOEt	4-Thm	PnS
1362	Ph	COOEt	4-Thm	n-HxS
1363	Ph	COOEt	4-Thm	HepS
1364	Ph	COOEt	4-Thm	n-OctS
1365	Ph	COOEt	4-Thm	NnS
1366	Ph	COOEt	4-Thm	DcS
1367	Ph	COOEt	4-Thm	UdcS
1368	Ph	COOEt	4-Thm	DdcS
1369	Ph	COOEt	4-Thm	Bz
1370	Ph	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₂
1371	Ph	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
1372	Ph	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
1373	Ph	COOEt	4-Thm	1-Np-CH ₂
1374	Ph	COOEt	4-Thm	2-Np-CH ₂
1375	Ph	COOEt	4-Thm	1-Np-(CH ₂) ₂
1376	Ph	COOEt	4-Thm	2-Np-(CH ₂) ₂
1377	Ph	COOEt	4-Thm	cPr
1378	Ph	COOEt	4-Thm	cBu
1379	Ph	COOEt	4-Thm	cPn
1380	Ph	COOEt	4-Thm	cHx
1381	Ph	COOEt	4-Thm	cHep
1382	Ph	COOEt	4-Thm	cOc
1383	Ph	COOEt	4-Thm	Me

1384	Ph	COOEt	4-Thm	Et
1385	Ph	COOEt	4-Thm	Pr
1386	Ph	COOEt	4-Thm	i-Pr
1387	Ph	COOEt	4-Thm	n-Bu
1388	Ph	COOEt	4-Thm	i-Bu
1389	Ph	COOEt	4-Thm	s-Bu
1390	Ph	COOEt	4-Thm	t-Bu
1391	Ph	COOEt	4-Thm	Pn
1392	Ph	COOEt	4-Thm	n-Hx
1393	Ph	COOEt	4-Thm	Hep
1394	Ph	COOEt	4-Thm	n-Oc
1395	Ph	COOEt	4-Thm	Nn
1396	Ph	COOEt	4-Thm	Dc
1397	Ph	COOEt	4-Thm	Udc
1398	Ph	COOEt	4-Thm	Ddc
1399	Ph	COOEt	4-Thm	OH
1400	Ph	COOEt	4-Thm	H
1401	Ph	COOEt	1-Pip	2-Thi
1402	Ph	COOEt	1-Pip	3-Thi
1403	Ph	COOEt	1-Pip	2-Fur
1404	Ph	COOEt	1-Pip	3-fur
1405	Ph	COOEt	1-Pip	2-Pyrr
1406	Ph	COOEt	1-Pip	3-Pyrr
1407	Ph	COOEt	1-Pip	3-Pyza
1408	Ph	COOEt	1-Pip	4-Pyza
1409	Ph	COOEt	1-Pip	5-Pyza
1410	Ph	COOEt	1-Pip	2-Imid
1411	Ph	COOEt	1-Pip	4-Imid
1412	Ph	COOEt	1-Pip	5-Imid
1413	Ph	COOEt	1-Pip	2-Oxa
1414	Ph	COOEt	1-Pip	4-Oxa
1415	Ph	COOEt	1-Pip	5-Oxa
1416	Ph	COOEt	1-Pip	2-Thiz
1417	Ph	COOEt	1-Pip	4-Thiz
1418	Ph	COOEt	1-Pip	5-Thiz
1419	Ph	COOEt	1-Pip	Ph
1420	Ph	COOEt	1-Pip	2-Pyr
1421	Ph	COOEt	1-Pip	3-Pyr
1422	Ph	COOEt	1-Pip	4-Pyr
1423	Ph	COOEt	1-Pip	3-Pyzn
1424	Ph	COOEt	1-Pip	4-Pyzn
1425	Ph	COOEt	1-Pip	5-Pyzn
1426	Ph	COOEt	1-Pip	6-Pyzn
1427	Ph	COOEt	1-Pip	2-Pym
1428	Ph	COOEt	1-Pip	4-Pym
1429	Ph	COOEt	1-Pip	5-Pym
1430	Ph	COOEt	1-Pip	6-Pym
1431	Ph	COOEt	1-Pip	2-Pyz
1432	Ph	COOEt	1-Pip	3-Pyz
1433	Ph	COOEt	1-Pip	2-BeFur

1434	Ph	COOEt	1-Pip	3-BeFur
1435	Ph	COOEt	1-Pip	4-BeFur
1436	Ph	COOEt	1-Pip	5-BeFur
1437	Ph	COOEt	1-Pip	6-BeFur
1438	Ph	COOEt	1-Pip	7-BeFur
1439	Ph	COOEt	1-Pip	1-Np
1440	Ph	COOEt	1-Pip	2-Np
1441	Ph	COOEt	1-Pip	1-Pyrd
1442	Ph	COOEt	1-Pip	1-Pip
1443	Ph	COOEt	1-Pip	4-Mor
1444	Ph	COOEt	1-Pip	4-Thm
1445	Ph	COOEt	1-Pip	4-Piz
1446	Ph	COOEt	1-Pip	N-(t-Bu)-Piz
1447	Ph	COOEt	1-Pip	MeS
1448	Ph	COOEt	1-Pip	EtS
1449	Ph	COOEt	1-Pip	PrS
1450	Ph	COOEt	1-Pip	i-PrS
1451	Ph	COOEt	1-Pip	n-BuS
1452	Ph	COOEt	1-Pip	i-BuS
1453	Ph	COOEt	1-Pip	s-BuS
1454	Ph	COOEt	1-Pip	t-BuS
1455	Ph	COOEt	1-Pip	PnS
1456	Ph	COOEt	1-Pip	n-HxS
1457	Ph	COOEt	1-Pip	HepS
1458	Ph	COOEt	1-Pip	n-OcS
1459	Ph	COOEt	1-Pip	NnS
1460	Ph	COOEt	1-Pip	DcS
1461	Ph	COOEt	1-Pip	UdcS
1462	Ph	COOEt	1-Pip	DdcS
1463	Ph	COOEt	1-Pip	Bz
1464	Ph	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₂
1465	Ph	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
1466	Ph	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
1467	Ph	COOEt	1-Pip	1-Np-CH ₂
1468	Ph	COOEt	1-Pip	2-Np-CH ₂
1469	Ph	COOEt	1-Pip	1-Np-(CH ₂) ₂
1470	Ph	COOEt	1-Pip	2-Np-(CH ₂) ₂
1471	Ph	COOEt	1-Pip	cPr
1472	Ph	COOEt	1-Pip	cBu
1473	Ph	COOEt	1-Pip	cPn
1474	Ph	COOEt	1-Pip	cHx
1475	Ph	COOEt	1-Pip	cHep
1476	Ph	COOEt	1-Pip	cOc
1477	Ph	COOEt	1-Pip	Me
1478	Ph	COOEt	1-Pip	Et
1479	Ph	COOEt	1-Pip	Pr
1480	Ph	COOEt	1-Pip	i-Pr
1481	Ph	COOEt	1-Pip	n-Bu
1482	Ph	COOEt	1-Pip	i-Bu
1483	Ph	COOEt	1-Pip	s-Bu

1484	Ph	COOEt	1-Pip	t-Bu
1485	Ph	COOEt	1-Pip	Ph
1486	Ph	COOEt	1-Pip	n-Hx
1487	Ph	COOEt	1-Pip	Hep
1488	Ph	COOEt	1-Pip	n-Oc
1489	Ph	COOEt	1-Pip	Nn
1490	Ph	COOEt	1-Pip	Dc
1491	Ph	COOEt	1-Pip	Udc
1492	Ph	COOEt	1-Pip	Ddc
1493	Ph	COOEt	1-Pip	OH
1494	Ph	COOEt	1-Pip	H
1495	Ph	COOEt	4-Piz	2-Thi
1496	Ph	COOEt	4-Piz	3-Thi
1497	Ph	COOEt	4-Piz	2-Fur
1498	Ph	COOEt	4-Piz	3-Fur
1499	Ph	COOEt	4-Piz	2-Pyrr
1500	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyrr
1501	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyza
1502	Ph	COOEt	4-Piz	4-Pyza
1503	Ph	COOEt	4-Piz	5-Pyza
1504	Ph	COOEt	4-Piz	2-Imid
1505	Ph	COOEt	4-Piz	4-Imid
1506	Ph	COOEt	4-Piz	5-Imid
1507	Ph	COOEt	4-Piz	2-Oxa
1508	Ph	COOEt	4-Piz	4-Oxa
1509	Ph	COOEt	4-Piz	5-Oxa
1510	Ph	COOEt	4-Piz	2-Thiz
1511	Ph	COOEt	4-Piz	4-Thiz
1512	Ph	COOEt	4-Piz	5-Thiz
1513	Ph	COOEt	4-Piz	Ph
1514	Ph	COOEt	4-Piz	2-Pyr
1515	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyr
1516	Ph	COOEt	4-Piz	4-Pyr
1517	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyzn
1518	Ph	COOEt	4-Piz	4-Pyzn
1519	Ph	COOEt	4-Piz	5-Pyzn
1520	Ph	COOEt	4-Piz	6-Pyzn
1521	Ph	COOEt	4-Piz	2-Pym
1522	Ph	COOEt	4-Piz	4-Pym
1523	Ph	COOEt	4-Piz	5-Pym
1524	Ph	COOEt	4-Piz	6-Pym
1525	Ph	COOEt	4-Piz	2-Pyz
1526	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyz
1527	Ph	COOEt	4-Piz	2-BeFur
1528	Ph	COOEt	4-Piz	3-BeFur
1529	Ph	COOEt	4-Piz	4-BeFur
1530	Ph	COOEt	4-Piz	5-BeFur
1531	Ph	COOEt	4-Piz	6-BeFur
1532	Ph	COOEt	4-Piz	7-BeFur
1533	Ph	COOEt	4-Piz	1-Np

1534	Ph	COOEt	4-Piz	2-Np
1535	Ph	COOEt	4-Piz	1-Pyrd
1536	Ph	COOEt	4-Piz	1-Pip
1537	Ph	COOEt	4-Piz	4-Mor
1538	Ph	COOEt	4-Piz	4-Thm
1539	Ph	COOEt	4-Piz	4-Piz
1540	Ph	COOEt	4-Piz	N-(t-Bu)-Piz
1541	Ph	COOEt	4-Piz	MeS
1542	Ph	COOEt	4-Piz	EtS
1543	Ph	COOEt	4-Piz	PrS
1544	Ph	COOEt	4-Piz	i-PrS
1545	Ph	COOEt	4-Piz	n-BuS
1546	Ph	COOEt	4-Piz	i-BuS
1547	Ph	COOEt	4-Piz	s-BuS
1548	Ph	COOEt	4-Piz	t-BuS
1549	Ph	COOEt	4-Piz	PnS
1550	Ph	COOEt	4-Piz	n-HxS
1551	Ph	COOEt	4-Piz	HepS
1552	Ph	COOEt	4-Piz	n-OcS
1553	Ph	COOEt	4-Piz	NnS
1554	Ph	COOEt	4-Piz	DcS
1555	Ph	COOEt	4-Piz	UdcS
1556	Ph	COOEt	4-Piz	DdcS
1557	Ph	COOEt	4-Piz	Bz
1558	Ph	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₂
1559	Ph	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
1560	Ph	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
1561	Ph	COOEt	4-Piz	1-Np-CH ₂
1562	Ph	COOEt	4-Piz	2-Np-CH ₂
1563	Ph	COOEt	4-Piz	1-Np-(CH ₂) ₂
1564	Ph	COOEt	4-Piz	2-Np-(CH ₂) ₂
1565	Ph	COOEt	4-Piz	cPr
1566	Ph	COOEt	4-Piz	cBu
1567	Ph	COOEt	4-Piz	cPn
1568	Ph	COOEt	4-Piz	cHx
1569	Ph	COOEt	4-Piz	cHep
1570	Ph	COOEt	4-Piz	cOc
1571	Ph	COOEt	4-Piz	Me
1572	Ph	COOEt	4-Piz	Et
1573	Ph	COOEt	4-Piz	Pr
1574	Ph	COOEt	4-Piz	i-Pr
1575	Ph	COOEt	4-Piz	n-Bu
1576	Ph	COOEt	4-Piz	i-Bu
1577	Ph	COOEt	4-Piz	s-Bu
1578	Ph	COOEt	4-Piz	t-Bu
1579	Ph	COOEt	4-Piz	Pn
1580	Ph	COOEt	4-Piz	n-Hx
1581	Ph	COOEt	4-Piz	Hep
1582	Ph	COOEt	4-Piz	n-Oc
1583	Ph	COOEt	4-Piz	Nn

1584	Ph	COOEt	4-Piz	Dc
1585	Ph	COOEt	4-Piz	Udc
1586	Ph	COOEt	4-Piz	Ddc
1587	Ph	COOEt	4-Piz	OH
1588	Ph	COOEt	4-Piz	H
1589	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	Ph
1590	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pyr
1591	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyr
1592	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pyr
1593	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyzn
1594	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pyzn
1595	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	5-Pyzn
1596	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	6-Pyzn
1597	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pym
1598	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pym
1599	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	5-Pym
1600	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	6-Pym
1601	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pyz
1602	Ph	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyz
1603	Ph	COOEt	cHx-NH	Ph
1604	Ph	COOEt	cHx-NH	2-Pyr
1605	Ph	COOEt	cHx-NH	3-Pyr
1606	Ph	COOEt	cHx-NH	4-Pyr
1607	Ph	COOEt	cHx-NH	3-Pyzn
1608	Ph	COOEt	cHx-NH	4-Pyzn
1609	Ph	COOEt	cHx-NH	5-Pyzn
1610	Ph	COOEt	cHx-NH	6-Pyzn
1611	Ph	COOEt	cHx-NH	2-Pym
1612	Ph	COOEt	cHx-NH	4-Pym
1613	Ph	COOEt	cHx-NH	5-Pym
1614	Ph	COOEt	cHx-NH	6-Pym
1615	Ph	COOEt	cHx-NH	2-Pyz
1616	Ph	COOEt	cHx-NH	3-Pyz
1617	Ph	COOEt	Ph-NH	Ph
1618	Ph	COOEt	Ph-NH	2-Pyr
1619	Ph	COOEt	Ph-NH	3-Pyr
1620	Ph	COOEt	Ph-NH	4-Pyr
1621	Ph	COOEt	Ph-NH	3-Pyzn
1622	Ph	COOEt	Ph-NH	4-Pyzn
1623	Ph	COOEt	Ph-NH	5-Pyzn
1624	Ph	COOEt	Ph-NH	6-Pyzn
1625	Ph	COOEt	Ph-NH	2-Pym
1626	Ph	COOEt	Ph-NH	4-Pym
1627	Ph	COOEt	Ph-NH	5-Pym
1628	Ph	COOEt	Ph-NH	6-Pym
1629	Ph	COOEt	Ph-NH	2-Pyz
1630	Ph	COOEt	Ph-NH	3-Pyz
1631	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	Ph
1632	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pyr

1633	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyr
1634	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pyr
1635	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyzn
1636	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pyzn
1637	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	5-Pyzn
1638	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	6-Pyzn
1639	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pym
1640	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pym
1641	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	5-Pym
1642	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	6-Pym
1643	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pyz
1644	Ph	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyz
1645	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	Ph
1646	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pyr
1647	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyr
1648	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pyr
1649	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyzn
1650	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pyzn
1651	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	5-Pyzn
1652	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	6-Pyzn
1653	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pym
1654	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pym
1655	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	5-Pym
1656	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	6-Pym
1657	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pyz
1658	Ph	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyz
1659	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	Ph
1660	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pyr
1661	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyr
1662	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pyr
1663	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyzn
1664	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pyzn
1665	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	5-Pyzn
1666	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	6-Pyzn
1667	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pym
1668	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pym
1669	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	5-Pym
1670	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	6-Pym
1671	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pyz
1672	Ph	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyz
1673	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	Ph
1674	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pyr
1675	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyr
1676	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pyr
1677	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyzn
1678	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pyzn
1679	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	5-Pyzn
1680	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	6-Pyzn
1681	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pym
1682	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pym

1683	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	5-Pym
1684	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	6-Pym
1685	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pyz
1686	Ph	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyz
1687	Ph	COOEt	n-Hx-NH	Ph
1688	Ph	COOEt	n-Hx-NH	2-Pyr
1689	Ph	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyr
1690	Ph	COOEt	n-Hx-NH	4-Pyr
1691	Ph	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyzn
1692	Ph	COOEt	n-Hx-NH	4-Pyzn
1693	Ph	COOEt	n-Hx-NH	5-Pyzn
1694	Ph	COOEt	n-Hx-NH	6-Pyzn
1695	Ph	COOEt	n-Hx-NH	2-Pym
1696	Ph	COOEt	n-Hx-NH	4-Pym
1697	Ph	COOEt	n-Hx-NH	5-Pym
1698	Ph	COOEt	n-Hx-NH	6-Pym
1699	Ph	COOEt	n-Hx-NH	2-Pyz
1700	Ph	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyz
1701	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	Ph
1702	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyr
1703	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyr
1704	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyr
1705	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyzn
1706	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyzn
1707	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pyzn
1708	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pyzn
1709	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pym
1710	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pym
1711	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pym
1712	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pym
1713	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyz
1714	Ph	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyz
1715	Ph	COOEt	3-Pyr	Ph
1716	Ph	COOEt	3-Pyr	2-Pyr
1717	Ph	COOEt	3-Pyr	3-Pyr
1718	Ph	COOEt	3-Pyr	4-Pyr
1719	Ph	COOEt	3-Pyr	3-Pyzn
1720	Ph	COOEt	3-Pyr	4-Pyzn
1721	Ph	COOEt	3-Pyr	5-Pyzn
1722	Ph	COOEt	3-Pyr	6-Pyzn
1723	Ph	COOEt	3-Pyr	2-Pym
1724	Ph	COOEt	3-Pyr	4-Pym
1725	Ph	COOEt	3-Pyr	5-Pym
1726	Ph	COOEt	3-Pyr	6-Pym
1727	Ph	COOEt	3-Pyr	2-Pyz
1728	Ph	COOEt	3-Pyr	3-Pyz
1729	Ph	COOEt	4-Pyr	Ph
1730	Ph	COOEt	4-Pyr	2-Pyr
1731	Ph	COOEt	4-Pyr	3-Pyr
1732	Ph	COOEt	4-Pyr	4-Pyr

1733	Ph	COOEt	4-Pyr	3-Pyzn
1734	Ph	COOEt	4-Pyr	4-Pyzn
1735	Ph	COOEt	4-Pyr	5-Pyzn
1736	Ph	COOEt	4-Pyr	6-Pyzn
1737	Ph	COOEt	4-Pyr	2-Pym
1738	Ph	COOEt	4-Pyr	4-Pym
1739	Ph	COOEt	4-Pyr	5-Pym
1740	Ph	COOEt	4-Pyr	6-Pym
1741	Ph	COOEt	4-Pyr	2-Pyz
1742	Ph	COOEt	4-Pyr	3-Pyz
1743	Ph	COOEt	2-Thi	Ph
1744	Ph	COOEt	2-Thi	2-Pyr
1745	Ph	COOEt	2-Thi	3-Pyr
1746	Ph	COOEt	2-Thi	4-Pyr
1747	Ph	COOEt	2-Thi	3-Pyzn
1748	Ph	COOEt	2-Thi	4-Pyzn
1749	Ph	COOEt	2-Thi	5-Pyzn
1750	Ph	COOEt	2-Thi	6-Pyzn
1751	Ph	COOEt	2-Thi	2-Pym
1752	Ph	COOEt	2-Thi	4-Pym
1753	Ph	COOEt	2-Thi	5-Pym
1754	Ph	COOEt	2-Thi	6-Pym
1755	Ph	COOEt	2-Thi	2-Pyz
1756	Ph	COOEt	2-Thi	3-Pyz
1757	Ph	COOH	4-Mor	Ph
1758	Ph	COOH	4-Mor	2-Pyr
1759	Ph	COOH	4-Mor	3-Pyr
1760	Ph	COOH	4-Mor	4-Pyr
1761	Ph	COOH	4-Mor	3-Pyzn
1762	Ph	COOH	4-Mor	4-Pyzn
1763	Ph	COOH	4-Mor	5-Pyzn
1764	Ph	COOH	4-Mor	6-Pyzn
1765	Ph	COOH	4-Mor	2-Pym
1766	Ph	COOH	4-Mor	4-Pym
1767	Ph	COOH	4-Mor	5-Pym
1768	Ph	COOH	4-Mor	6-Pym
1769	Ph	COOH	4-Mor	2-Pyz
1770	Ph	COOH	4-Mor	3-Pyz
1771	Ph	COOH	4-Piz	Ph
1772	Ph	COOH	4-Piz	2-Pyr
1773	Ph	COOH	4-Piz	3-Pyr
1774	Ph	COOH	4-Piz	4-Pyr
1775	Ph	COOH	cHx-NH	Ph
1776	Ph	COOH	cHx-NH	2-Pyr
1777	Ph	COOH	cHx-NH	3-Pyr
1778	Ph	COOH	cHx-NH	4-Pyr
1779	Ph	COOH	Ph-NH	Ph
1780	Ph	COOH	Ph-NH	2-Pyr
1781	Ph	COOH	Ph-NH	3-Pyr
1782	Ph	COOH	Ph-NH	4-Pyr

1783	Ph	COOH	Et ₂ N	Ph
1784	Ph	COOH	Et ₂ N	3-Pyr
1785	Ph	NO ₂	4-Mor	Ph
1786	Ph	NO ₂	4-Mor	2-Pyr
1787	Ph	NO ₂	4-Mor	3-Pyr
1788	Ph	NO ₂	4-Mor	4-Pyr
1789	Ph	NO ₂	4-Mor	3-Pyzn
1790	Ph	NO ₂	4-Mor	4-Pyzn
1791	Ph	NO ₂	4-Mor	5-Pyzn
1792	Ph	NO ₂	4-Mor	6-Pyzn
1793	Ph	NO ₂	4-Mor	2-Pym
1794	Ph	NO ₂	4-Mor	4-Pym
1795	Ph	NO ₂	4-Mor	5-Pym
1796	Ph	NO ₂	4-Mor	6-Pym
1797	Ph	NO ₂	4-Mor	2-Pyz
1798	Ph	NO ₂	4-Mor	3-Pyz
1799	Ph-NH	CN	OH	2-Thi
1800	Ph-NH	CN	OH	3-Thi
1801	Ph-NH	CN	OH	2-Fur
1802	Ph-NH	CN	OH	3-Fur
1803	Ph-NH	CN	OH	2-Pyrr
1804	Ph-NH	CN	OH	3-Pyrr
1805	Ph-NH	CN	OH	3-Pyza
1806	Ph-NH	CN	OH	4-Pyza
1807	Ph-NH	CN	OH	5-Pyza
1808	Ph-NH	CN	OH	2-Imid
1809	Ph-NH	CN	OH	4-Imid
1810	Ph-NH	CN	OH	5-Imid
1811	Ph-NH	CN	OH	2-Oxa
1812	Ph-NH	CN	OH	4-Oxa
1813	Ph-NH	CN	OH	5-Oxa
1814	Ph-NH	CN	OH	2-Thiz
1815	Ph-NH	CN	OH	4-Thiz
1816	Ph-NH	CN	OH	5-Thiz
1817	Ph-NH	CN	OH	Ph
1818	Ph-NH	CN	OH	2-Pyr
1819	Ph-NH	CN	OH	3-Pyr
1820	Ph-NH	CN	OH	4-Pyr
1821	Ph-NH	CN	OH	3-Pyzn
1822	Ph-NH	CN	OH	4-Pyzn
1823	Ph-NH	CN	OH	5-Pyzn
1824	Ph-NH	CN	OH	6-Pyzn
1825	Ph-NH	CN	OH	2-Pym
1826	Ph-NH	CN	OH	4-Pym
1827	Ph-NH	CN	OH	5-Pym
1828	Ph-NH	CN	OH	6-Pym
1829	Ph-NH	CN	OH	2-Pyz
1830	Ph-NH	CN	OH	3-Pyz
1831	Ph-NH	CN	OH	2-BeFur
1832	Ph-NH	CN	OH	3-BeFur

1833	Ph-NH	CN	OH	4-BeFur
1834	Ph-NH	CN	OH	5-BeFur
1835	Ph-NH	CN	OH	6-BeFur
1836	Ph-NH	CN	OH	7-BeFur
1837	Ph-NH	CN	OH	1-Np
1838	Ph-NH	CN	OH	2-Np
1839	Ph-NH	CN	OH	1-Pyrd
1840	Ph-NH	CN	OH	1-Pip
1841	Ph-NH	CN	OH	4-Mor
1842	Ph-NH	CN	OH	4-Thm
1843	Ph-NH	CN	OH	4-Piz
1844	Ph-NH	CN	OH	N-(t-Bu)-Piz
1845	Ph-NH	CN	OH	MeS
1846	Ph-NH	CN	OH	EtS
1847	Ph-NH	CN	OH	PrS
1848	Ph-NH	CN	OH	i-PrS
1849	Ph-NH	CN	OH	n-BuS
1850	Ph-NH	CN	OH	i-BuS
1851	Ph-NH	CN	OH	s-BuS
1852	Ph-NH	CN	OH	t-BuS
1853	Ph-NH	CN	OH	PnS
1854	Ph-NH	CN	OH	n-HxS
1855	Ph-NH	CN	OH	HepS
1856	Ph-NH	CN	OH	n-OcS
1857	Ph-NH	CN	OH	NnS
1858	Ph-NH	CN	OH	DcS
1859	Ph-NH	CN	OH	UdcS
1860	Ph-NH	CN	OH	DdcS
1861	Ph-NH	CN	OH	Bz
1862	Ph-NH	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₂
1863	Ph-NH	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₃
1864	Ph-NH	CN	OH	Ph-(CH ₂) ₃
1865	Ph-NH	CN	OH	1-Np-CH ₂
1866	Ph-NH	CN	OH	2-Np-CH ₂
1867	Ph-NH	CN	OH	1-Np-(CH ₂) ₂
1868	Ph-NH	CN	OH	2-Np-(CH ₂) ₂
1869	Ph-NH	CN	OH	cPr
1870	Ph-NH	CN	OH	cBu
1871	Ph-NH	CN	OH	cPn
1872	Ph-NH	CN	OH	cHx
1873	Ph-NH	CN	OH	cHep
1874	Ph-NH	CN	OH	cOc
1875	Ph-NH	CN	OH	Me
1876	Ph-NH	CN	OH	Et
1877	Ph-NH	CN	OH	Pr
1878	Ph-NH	CN	OH	i-Pr
1879	Ph-NH	CN	OH	n-Bu
1880	Ph-NH	CN	OH	i-Bu
1881	Ph-NH	CN	OH	s-Bu
1882	Ph-NH	CN	OH	t-Bu

1883	Ph-NH	CN	OH	Pn
1884	Ph-NH	CN	OH	n-Hx
1885	Ph-NH	CN	OH	Hep
1886	Ph-NH	CN	OH	n-Oc
1887	Ph-NH	CN	OH	Nn
1888	Ph-NH	CN	OH	Dc
1889	Ph-NH	CN	OH	Udc
1890	Ph-NH	CN	OH	Ddc
1891	Ph-NH	CN	OH	OH
1892	Ph-NH	CN	OH	H
1893	Ph-NH	CN	MeO	2-Thi
1894	Ph-NH	CN	MeO	3-Thi
1895	Ph-NH	CN	MeO	2-Fur
1896	Ph-NH	CN	MeO	3-Fur
1897	Ph-NH	CN	MeO	2-Pyrr
1898	Ph-NH	CN	MeO	3-Pyrr
1899	Ph-NH	CN	MeO	3-Pyza
1900	Ph-NH	CN	MeO	4-Pyza
1901	Ph-NH	CN	MeO	5-Pyza
1902	Ph-NH	CN	MeO	2-Imid
1903	Ph-NH	CN	MeO	4-Imid
1904	Ph-NH	CN	MeO	5-Imid
1905	Ph-NH	CN	MeO	2-Oxa
1906	Ph-NH	CN	MeO	4-Oxa
1907	Ph-NH	CN	MeO	5-Oxa
1908	Ph-NH	CN	MeO	2-Thiz
1909	Ph-NH	CN	MeO	4-Thiz
1910	Ph-NH	CN	MeO	5-Thiz
1911	Ph-NH	CN	MeO	Ph
1912	Ph-NH	CN	MeO	2-Pyr
1913	Ph-NH	CN	MeO	3-Pyr
1914	Ph-NH	CN	MeO	4-Pyr
1915	Ph-NH	CN	MeO	3-Pyzn
1916	Ph-NH	CN	MeO	4-Pyzn
1917	Ph-NH	CN	MeO	5-Pyzn
1918	Ph-NH	CN	MeO	6-Pyzn
1919	Ph-NH	CN	MeO	2-Pym
1920	Ph-NH	CN	MeO	4-Pym
1921	Ph-NH	CN	MeO	5-Pym
1922	Ph-NH	CN	MeO	6-Pym
1923	Ph-NH	CN	MeO	2-Pyz
1924	Ph-NH	CN	MeO	3-Pyz
1925	Ph-NH	CN	MeO	2-BeFur
1926	Ph-NH	CN	MeO	3-BeFur
1927	Ph-NH	CN	MeO	4-BeFur
1928	Ph-NH	CN	MeO	5-BeFur
1929	Ph-NH	CN	MeO	6-BeFur
1930	Ph-NH	CN	MeO	7-BeFur
1931	Ph-NH	CN	MeO	1-Np
1932	Ph-NH	CN	MeO	2-Np

1933	Ph-NH	CN	MeO	1-Pyrd
1934	Ph-NH	CN	MeO	1-Pip
1935	Ph-NH	CN	MeO	4-Mor
1936	Ph-NH	CN	MeO	4-Thm
1937	Ph-NH	CN	MeO	4-Piz
1938	Ph-NH	CN	MeO	N-(t-Bu)-Piz
1939	Ph-NH	CN	MeO	MeS
1940	Ph-NH	CN	MeO	EtS
1941	Ph-NH	CN	MeO	PrS
1942	Ph-NH	CN	MeO	i-PrS
1943	Ph-NH	CN	MeO	n-BuS
1944	Ph-NH	CN	MeO	i-BuS
1945	Ph-NH	CN	MeO	s-BuS
1946	Ph-NH	CN	MeO	t-BuS
1947	Ph-NH	CN	MeO	PnS
1948	Ph-NH	CN	MeO	n-HxS
1949	Ph-NH	CN	MeO	HepS
1950	Ph-NH	CN	MeO	n-OcS
1951	Ph-NH	CN	MeO	NnS
1952	Ph-NH	CN	MeO	DcS
1953	Ph-NH	CN	MeO	UdcS
1954	Ph-NH	CN	MeO	DdcS
1955	Ph-NH	CN	MeO	Bz
1956	Ph-NH	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₂
1957	Ph-NH	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
1958	Ph-NH	CN	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
1959	Ph-NH	CN	MeO	1-Np-CH ₂
1960	Ph-NH	CN	MeO	2-Np-CH ₂
1961	Ph-NH	CN	MeO	1-Np-(CH ₂) ₂
1962	Ph-NH	CN	MeO	2-Np-(CH ₂) ₂
1963	Ph-NH	CN	MeO	cPr
1964	Ph-NH	CN	MeO	cBu
1965	Ph-NH	CN	MeO	cPn
1966	Ph-NH	CN	MeO	chx
1967	Ph-NH	CN	MeO	chep
1968	Ph-NH	CN	MeO	cOc
1969	Ph-NH	CN	MeO	Me
1970	Ph-NH	CN	MeO	Et
1971	Ph-NH	CN	MeO	Pr
1972	Ph-NH	CN	MeO	i-Pr
1973	Ph-NH	CN	MeO	n-Bu
1974	Ph-NH	CN	MeO	i-Bu
1975	Ph-NH	CN	MeO	s-Bu
1976	Ph-NH	CN	MeO	t-Bu
1977	Ph-NH	CN	MeO	Pn
1978	Ph-NH	CN	MeO	n-Hx
1979	Ph-NH	CN	MeO	Hep
1980	Ph-NH	CN	MeO	n-Oc
1981	Ph-NH	CN	MeO	Nn
1982	Ph-NH	CN	MeO	Dc

1983	Ph-NH	CN	MeO	Udc
1984	Ph-NH	CN	MeO	Ddc
1985	Ph-NH	CN	MeO	OH
1986	Ph-NH	CN	MeO	H
1987	Ph-NH	CN	EtO	2-Thi
1988	Ph-NH	CN	EtO	3-Thi
1989	Ph-NH	CN	EtO	2-Fur
1990	Ph-NH	CN	EtO	3-Fur
1991	Ph-NH	CN	EtO	2-Pyrr
1992	Ph-NH	CN	EtO	3-Pyrr
1993	Ph-NH	CN	EtO	3-Pyza
1994	Ph-NH	CN	EtO	4-Pyza
1995	Ph-NH	CN	EtO	5-Pyza
1996	Ph-NH	CN	EtO	2-Imid
1997	Ph-NH	CN	EtO	4-Imid
1998	Ph-NH	CN	EtO	5-Imid
1999	Ph-NH	CN	EtO	2-Oxa
2000	Ph-NH	CN	EtO	4-Oxa
2001	Ph-NH	CN	EtO	5-Oxa
2002	Ph-NH	CN	EtO	2-Thiz
2003	Ph-NH	CN	EtO	4-Thiz
2004	Ph-NH	CN	EtO	5-Thiz
2005	Ph-NH	CN	EtO	Ph
2006	Ph-NH	CN	EtO	2-Pyr
2007	Ph-NH	CN	EtO	3-Pyr
2008	Ph-NH	CN	EtO	4-Pyr
2009	Ph-NH	CN	EtO	3-Pyzn
2010	Ph-NH	CN	EtO	4-Pyzn
2011	Ph-NH	CN	EtO	5-Pyzn
2012	Ph-NH	CN	EtO	6-Pyzn
2013	Ph-NH	CN	EtO	2-Pym
2014	Ph-NH	CN	EtO	4-Pym
2015	Ph-NH	CN	EtO	5-Pym
2016	Ph-NH	CN	EtO	6-Pym
2017	Ph-NH	CN	EtO	2-Pyz
2018	Ph-NH	CN	EtO	3-Pyz
2019	Ph-NH	CN	EtO	2-BeFur
2020	Ph-NH	CN	EtO	3-BeFur
2021	Ph-NH	CN	EtO	4-BeFur
2022	Ph-NH	CN	EtO	5-BeFur
2023	Ph-NH	CN	EtO	6-BeFur
2024	Ph-NH	CN	EtO	7-BeFur
2025	Ph-NH	CN	EtO	1-Np
2026	Ph-NH	CN	EtO	2-Np
2027	Ph-NH	CN	EtO	1-Pyrd
2028	Ph-NH	CN	EtO	1-Pip
2029	Ph-NH	CN	EtO	4-Mor
2030	Ph-NH	CN	EtO	4-Thm
2031	Ph-NH	CN	EtO	4-Piz

2032	Ph-NH	CN	EtO	N-(t-Bu)-Piz
2033	Ph-NH	CN	EtO	MeS
2034	Ph-NH	CN	EtO	EtS
2035	Ph-NH	CN	EtO	PrS
2036	Ph-NH	CN	EtO	i-PrS
2037	Ph-NH	CN	EtO	n-BuS
2038	Ph-NH	CN	EtO	i-BuS
2039	Ph-NH	CN	EtO	s-BuS
2040	Ph-NH	CN	EtO	t-BuS
2041	Ph-NH	CN	EtO	PnS
2042	Ph-NH	CN	EtO	n-HxS
2043	Ph-NH	CN	EtO	HepS
2044	Ph-NH	CN	EtO	n-OcS
2045	Ph-NH	CN	EtO	NnS
2046	Ph-NH	CN	EtO	DcS
2047	Ph-NH	CN	EtO	UdcS
2048	Ph-NH	CN	EtO	DdcS
2049	Ph-NH	CN	EtO	Bz
2050	Ph-NH	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₂
2051	Ph-NH	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
2052	Ph-NH	CN	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
2053	Ph-NH	CN	EtO	1-Np-CH ₂
2054	Ph-NH	CN	EtO	2-Np-CH ₂
2055	Ph-NH	CN	EtO	1-Np-(CH ₂) ₂
2056	Ph-NH	CN	EtO	2-Np-(CH ₂) ₂
2057	Ph-NH	CN	EtO	cPr
2058	Ph-NH	CN	EtO	cBu
2059	Ph-NH	CN	EtO	cPn
2060	Ph-NH	CN	EtO	cHx
2061	Ph-NH	CN	EtO	cHep
2062	Ph-NH	CN	EtO	cOc
2063	Ph-NH	CN	EtO	Me
2064	Ph-NH	CN	EtO	Et
2065	Ph-NH	CN	EtO	Pr
2066	Ph-NH	CN	EtO	i-Pr
2067	Ph-NH	CN	EtO	n-Bu
2068	Ph-NH	CN	EtO	i-Bu
2069	Ph-NH	CN	EtO	s-Bu
2070	Ph-NH	CN	EtO	t-Bu
2071	Ph-NH	CN	EtO	Pn
2072	Ph-NH	CN	EtO	n-Hx
2073	Ph-NH	CN	EtO	Hep
2074	Ph-NH	CN	EtO	n-Oc
2075	Ph-NH	CN	EtO	Nn
2076	Ph-NH	CN	EtO	Dc
2077	Ph-NH	CN	EtO	Udc
2078	Ph-NH	CN	EtO	Ddc
2079	Ph-NH	CN	EtO	OH
2080	Ph-NH	CN	EtO	H
2081	Ph-NH	CN	PnO	2-Thi

2082	Ph-NH	CN	PnO	3-Thi
2083	Ph-NH	CN	PnO	2-Fur
2084	Ph-NH	CN	PnO	3-Fur
2085	Ph-NH	CN	PnO	2-Pyrr
2086	Ph-NH	CN	PnO	3-Pyrr
2087	Ph-NH	CN	PnO	3-Pyza
2088	Ph-NH	CN	PnO	4-Pyza
2089	Ph-NH	CN	PnO	5-Pyza
2090	Ph-NH	CN	PnO	2-Imid
2091	Ph-NH	CN	PnO	4-Imid
2092	Ph-NH	CN	PnO	5-Imid
2093	Ph-NH	CN	PnO	2-Oxa
2094	Ph-NH	CN	PnO	4-Oxa
2095	Ph-NH	CN	PnO	5-Oxa
2096	Ph-NH	CN	PnO	2-Thiz
2097	Ph-NH	CN	PnO	4-Thiz
2098	Ph-NH	CN	PnO	5-Thiz
2099	Ph-NH	CN	PnO	Ph
2100	Ph-NH	CN	PnO	2-Pyr
2101	Ph-NH	CN	PnO	3-Pyr
2102	Ph-NH	CN	PnO	4-Pyr
2103	Ph-NH	CN	PnO	3-Pyzn
2104	Ph-NH	CN	PnO	4-Pyzn
2105	Ph-NH	CN	PnO	5-Pyzn
2106	Ph-NH	CN	PnO	6-Pyzn
2107	Ph-NH	CN	PnO	2-Pym
2108	Ph-NH	CN	PnO	4-Pym
2109	Ph-NH	CN	PnO	5-Pym
2110	Ph-NH	CN	PnO	6-Pym
2111	Ph-NH	CN	PnO	2-Pyz
2112	Ph-NH	CN	PnO	3-Pyz
2113	Ph-NH	CN	PnO	2-BeFur
2114	Ph-NH	CN	PnO	3-BeFur
2115	Ph-NH	CN	PnO	4-BeFur
2116	Ph-NH	CN	PnO	5-BeFur
2117	Ph-NH	CN	PnO	6-BeFur
2118	Ph-NH	CN	PnO	7-BeFur
2119	Ph-NH	CN	HepO	Ph
2120	Ph-NH	CN	HepO	2-Pyr
2121	Ph-NH	CN	HepO	3-Pyr
2122	Ph-NH	CN	HepO	4-Pyr
2123	Ph-NH	CN	HepO	3-Pyzn
2124	Ph-NH	CN	HepO	4-Pyzn
2125	Ph-NH	CN	HepO	5-Pyzn
2126	Ph-NH	CN	HepO	6-Pyzn
2127	Ph-NH	CN	HepO	2-Pym
2128	Ph-NH	CN	HepO	4-Pym
2129	Ph-NH	CN	HepO	5-Pym
2130	Ph-NH	CN	HepO	6-Pym
2131	Ph-NH	CN	HepO	2-Pyz

2132	Ph-NH	CN	HepO	3-Pyz
2133	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Thi
2134	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Thi
2135	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Fur
2136	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Fur
2137	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Pyrr
2138	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Pyrr
2139	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Pyza
2140	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Pyza
2141	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Pyza
2142	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Imid
2143	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Imid
2144	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Imid
2145	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Oxa
2146	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Oxa
2147	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Oxa
2148	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Thiz
2149	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Thiz
2150	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Thiz
2151	Ph-NH	CN	4-Mor	Ph
2152	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Pyr
2153	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Pyr
2154	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Pyr
2155	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Pyzn
2156	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Pyzn
2157	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Pyzn
2158	Ph-NH	CN	4-Mor	6-Pyzn
2159	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Pym
2160	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Pym
2161	Ph-NH	CN	4-Mor	5-Pym
2162	Ph-NH	CN	4-Mor	6-Pym
2163	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Pyz
2164	Ph-NH	CN	4-Mor	3-Pyz
2165	Ph-NH	CN	4-Mor	2-BeFur
2166	Ph-NH	CN	4-Mor	3-BeFur
2167	Ph-NH	CN	4-Mor	4-BeFur
2168	Ph-NH	CN	4-Mor	5-BeFur
2169	Ph-NH	CN	4-Mor	6-BeFur
2170	Ph-NH	CN	4-Mor	7-BeFur
2171	Ph-NH	CN	4-Mor	1-Np
2172	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Np
2173	Ph-NH	CN	4-Mor	1-Pyrd
2174	Ph-NH	CN	4-Mor	1-Pip
2175	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Mor
2176	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Thm
2177	Ph-NH	CN	4-Mor	4-Piz
2178	Ph-NH	CN	4-Mor	N-(t-Bu)-Piz
2179	Ph-NH	CN	4-Mor	MeS
2180	Ph-NH	CN	4-Mor	EtS

2181	Ph-NH	CN	4-Mor	PrS
2182	Ph-NH	CN	4-Mor	i-PrS
2183	Ph-NH	CN	4-Mor	n-BuS
2184	Ph-NH	CN	4-Mor	i-BuS
2185	Ph-NH	CN	4-Mor	s-BuS
2186	Ph-NH	CN	4-Mor	t-BuS
2187	Ph-NH	CN	4-Mor	PnS
2188	Ph-NH	CN	4-Mor	n-HxS
2189	Ph-NH	CN	4-Mor	HepS
2190	Ph-NH	CN	4-Mor	n-OcS
2191	Ph-NH	CN	4-Mor	NnS
2192	Ph-NH	CN	4-Mor	DcS
2193	Ph-NH	CN	4-Mor	UdcS
2194	Ph-NH	CN	4-Mor	DdcS
2195	Ph-NH	CN	4-Mor	Bz
2196	Ph-NH	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₂
2197	Ph-NH	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
2198	Ph-NH	CN	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
2199	Ph-NH	CN	4-Mor	1-Np-CH ₂
2200	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Np-CH ₂
2201	Ph-NH	CN	4-Mor	1-Np-(CH ₂) ₂
2202	Ph-NH	CN	4-Mor	2-Np-(CH ₂) ₂
2203	Ph-NH	CN	4-Mor	cPr
2204	Ph-NH	CN	4-Mor	cBu
2205	Ph-NH	CN	4-Mor	cPn
2206	Ph-NH	CN	4-Mor	cHx
2207	Ph-NH	CN	4-Mor	cHep
2208	Ph-NH	CN	4-Mor	cOc
2209	Ph-NH	CN	4-Mor	Me
2210	Ph-NH	CN	4-Mor	Et
2211	Ph-NH	CN	4-Mor	Pr
2212	Ph-NH	CN	4-Mor	i-Pr
2213	Ph-NH	CN	4-Mor	n-Bu
2214	Ph-NH	CN	4-Mor	i-Bu
2215	Ph-NH	CN	4-Mor	s-Bu
2216	Ph-NH	CN	4-Mor	t-Bu
2217	Ph-NH	CN	4-Mor	Pn
2218	Ph-NH	CN	4-Mor	n-Hx
2219	Ph-NH	CN	4-Mor	Hep
2220	Ph-NH	CN	4-Mor	n-Oc
2221	Ph-NH	CN	4-Mor	Nn
2222	Ph-NH	CN	4-Mor	Dc
2223	Ph-NH	CN	4-Mor	Udc
2224	Ph-NH	CN	4-Mor	Ddc
2225	Ph-NH	CN	4-Mor	OH
2226	Ph-NH	CN	4-Mor	H
2227	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Thi
2228	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Thi
2229	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Fur

2230	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Fur
2231	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Pyrr
2232	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Pyrr
2233	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Pyza
2234	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Pyza
2235	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Pyza
2236	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Imid
2237	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Imid
2238	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Imid
2239	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Oxa
2240	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Oxa
2241	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Oxa
2242	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Thiz
2243	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Thiz
2244	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Thiz
2245	Ph-NH	CN	4-Thm	Ph
2246	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Pyr
2247	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Pyr
2248	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Pyr
2249	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Pyzn
2250	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Pyzn
2251	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Pyzn
2252	Ph-NH	CN	4-Thm	6-Pyzn
2253	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Pym
2254	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Pym
2255	Ph-NH	CN	4-Thm	5-Pym
2256	Ph-NH	CN	4-Thm	6-Pym
2257	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Pyz
2258	Ph-NH	CN	4-Thm	3-Pyz
2259	Ph-NH	CN	4-Thm	2-BeFur
2260	Ph-NH	CN	4-Thm	3-BeFur
2261	Ph-NH	CN	4-Thm	4-BeFur
2262	Ph-NH	CN	4-Thm	5-BeFur
2263	Ph-NH	CN	4-Thm	6-BeFur
2264	Ph-NH	CN	4-Thm	7-BeFur
2265	Ph-NH	CN	4-Thm	1-Np
2266	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Np
2267	Ph-NH	CN	4-Thm	1-Pyrd
2268	Ph-NH	CN	4-Thm	1-Pip
2269	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Mor
2270	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Thm
2271	Ph-NH	CN	4-Thm	4-Piz
2272	Ph-NH	CN	4-Thm	N-(t-Bu)-Piz
2273	Ph-NH	CN	4-Thm	MeS
2274	Ph-NH	CN	4-Thm	EtS
2275	Ph-NH	CN	4-Thm	PrS
2276	Ph-NH	CN	4-Thm	i-PrS
2277	Ph-NH	CN	4-Thm	n-BuS
2278	Ph-NH	CN	4-Thm	i-BuS

2279	Ph-NH	CN	4-Thm	s-BuS
2280	Ph-NH	CN	4-Thm	t-BuS
2281	Ph-NH	CN	4-Thm	PnS
2282	Ph-NH	CN	4-Thm	n-HxS
2283	Ph-NH	CN	4-Thm	HepS
2284	Ph-NH	CN	4-Thm	n-OcS
2285	Ph-NH	CN	4-Thm	NnS
2286	Ph-NH	CN	4-Thm	DcS
2287	Ph-NH	CN	4-Thm	UdcS
2288	Ph-NH	CN	4-Thm	DdcS
2289	Ph-NH	CN	4-Thm	Bz
2290	Ph-NH	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₂
2291	Ph-NH	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
2292	Ph-NH	CN	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
2293	Ph-NH	CN	4-Thm	1-Np-CH ₂
2294	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Np-CH ₂
2295	Ph-NH	CN	4-Thm	1-Np-(CH ₂) ₂
2296	Ph-NH	CN	4-Thm	2-Np-(CH ₂) ₂
2297	Ph-NH	CN	4-Thm	cPr
2298	Ph-NH	CN	4-Thm	cBu
2299	Ph-NH	CN	4-Thm	cPn
2300	Ph-NH	CN	4-Thm	cHx
2301	Ph-NH	CN	4-Thm	cHep
2302	Ph-NH	CN	4-Thm	cOc
2303	Ph-NH	CN	4-Thm	Me
2304	Ph-NH	CN	4-Thm	Et
2305	Ph-NH	CN	4-Thm	Pr
2306	Ph-NH	CN	4-Thm	i-Pr
2307	Ph-NH	CN	4-Thm	n-Bu
2308	Ph-NH	CN	4-Thm	i-Bu
2309	Ph-NH	CN	4-Thm	s-Bu
2310	Ph-NH	CN	4-Thm	t-Bu
2311	Ph-NH	CN	4-Thm	Pn
2312	Ph-NH	CN	4-Thm	n-Hx
2313	Ph-NH	CN	4-Thm	Hep
2314	Ph-NH	CN	4-Thm	n-Oc
2315	Ph-NH	CN	4-Thm	Nn
2316	Ph-NH	CN	4-Thm	Dc
2317	Ph-NH	CN	4-Thm	Udc
2318	Ph-NH	CN	4-Thm	Ddc
2319	Ph-NH	CN	4-Thm	OH
2320	Ph-NH	CN	4-Thm	H
2321	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Thi
2322	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Thi
2323	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Fur
2324	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Fur
2325	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Pyrr
2326	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Pyrr
2327	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Pyza
2328	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Pyza

2329	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Pyza
2330	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Imid
2331	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Imid
2332	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Imid
2333	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Oxa
2334	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Oxa
2335	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Oxa
2336	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Thiz
2337	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Thiz
2338	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Thiz
2339	Ph-NH	CN	1-Pip	Ph
2340	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Pyr
2341	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Pyr
2342	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Pyr
2343	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Pyzn
2344	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Pyzn
2345	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Pyzn
2346	Ph-NH	CN	1-Pip	6-Pyzn
2347	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Pym
2348	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Pym
2349	Ph-NH	CN	1-Pip	5-Pym
2350	Ph-NH	CN	1-Pip	6-Pym
2351	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Pyz
2352	Ph-NH	CN	1-Pip	3-Pyz
2353	Ph-NH	CN	1-Pip	2-BeFur
2354	Ph-NH	CN	1-Pip	3-BeFur
2355	Ph-NH	CN	1-Pip	4-BeFur
2356	Ph-NH	CN	1-Pip	5-BeFur
2357	Ph-NH	CN	1-Pip	6-BeFur
2358	Ph-NH	CN	1-Pip	7-BeFur
2359	Ph-NH	CN	1-Pip	1-Np
2360	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Np
2361	Ph-NH	CN	1-Pip	1-Pyrd
2362	Ph-NH	CN	1-Pip	1-Pip
2363	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Mor
2364	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Thm
2365	Ph-NH	CN	1-Pip	4-Piz
2366	Ph-NH	CN	1-Pip	N-(t-Bu)-Piz
2367	Ph-NH	CN	1-Pip	MeS
2368	Ph-NH	CN	1-Pip	EtS
2369	Ph-NH	CN	1-Pip	PrS
2370	Ph-NH	CN	1-Pip	i-PrS
2371	Ph-NH	CN	1-Pip	n-BuS
2372	Ph-NH	CN	1-Pip	i-BuS
2373	Ph-NH	CN	1-Pip	s-BuS
2374	Ph-NH	CN	1-Pip	t-BuS
2375	Ph-NH	CN	1-Pip	PnS
2376	Ph-NH	CN	1-Pip	n-HxS
2377	Ph-NH	CN	1-Pip	HepS
2378	Ph-NH	CN	1-Pip	n-OcS

2379	Ph-NH	CN	1-Pip	NnS
2380	Ph-NH	CN	1-Pip	DcS
2381	Ph-NH	CN	1-Pip	UdcS
2382	Ph-NH	CN	1-Pip	DdcS
2383	Ph-NH	CN	1-Pip	Bz
2384	Ph-NH	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₂
2385	Ph-NH	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
2386	Ph-NH	CN	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
2387	Ph-NH	CN	1-Pip	1-Np-CH ₂
2388	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Np-CH ₂
2389	Ph-NH	CN	1-Pip	1-Np-(CH ₂) ₂
2390	Ph-NH	CN	1-Pip	2-Np-(CH ₂) ₂
2391	Ph-NH	CN	1-Pip	cPr
2392	Ph-NH	CN	1-Pip	cBu
2393	Ph-NH	CN	1-Pip	cPn
2394	Ph-NH	CN	1-Pip	cHx
2395	Ph-NH	CN	1-Pip	cHep
2396	Ph-NH	CN	1-Pip	cOc
2397	Ph-NH	CN	1-Pip	Me
2398	Ph-NH	CN	1-Pip	Et
2399	Ph-NH	CN	1-Pip	Pr
2400	Ph-NH	CN	1-Pip	i-Pr
2401	Ph-NH	CN	1-Pip	n-Bu
2402	Ph-NH	CN	1-Pip	i-Bu
2403	Ph-NH	CN	1-Pip	s-Bu
2404	Ph-NH	CN	1-Pip	t-Bu
2405	Ph-NH	CN	1-Pip	Pn
2406	Ph-NH	CN	1-Pip	n-Hx
2407	Ph-NH	CN	1-Pip	Hep
2408	Ph-NH	CN	1-Pip	n-Oc
2409	Ph-NH	CN	1-Pip	Nn
2410	Ph-NH	CN	1-Pip	Dc
2411	Ph-NH	CN	1-Pip	Udc
2412	Ph-NH	CN	1-Pip	Ddc
2413	Ph-NH	CN	1-Pip	OH
2414	Ph-NH	CN	1-Pip	H
2415	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Thi
2416	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Thi
2417	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Fur
2418	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Fur
2419	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Pyrr
2420	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Pyrr
2421	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Pyza
2422	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Pyza
2423	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Pyza
2424	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Imid
2425	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Imid
2426	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Imid
2427	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Oxa
2428	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Oxa

2429	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Oxa
2430	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Thiz
2431	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Thiz
2432	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Thiz
2433	Ph-NH	CN	4-Piz	Ph
2434	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Pyr
2435	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Pyr
2436	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Pyr
2437	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Pyzn
2438	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Pyzn
2439	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Pyzn
2440	Ph-NH	CN	4-Piz	6-Pyzn
2441	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Pym
2442	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Pym
2443	Ph-NH	CN	4-Piz	5-Pym
2444	Ph-NH	CN	4-Piz	6-Pym
2445	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Pyz
2446	Ph-NH	CN	4-Piz	3-Pyz
2447	Ph-NH	CN	4-Piz	2-BeFur
2448	Ph-NH	CN	4-Piz	3-BeFur
2449	Ph-NH	CN	4-Piz	4-BeFur
2450	Ph-NH	CN	4-Piz	5-BeFur
2451	Ph-NH	CN	4-Piz	6-BeFur
2452	Ph-NH	CN	4-Piz	7-BeFur
2453	Ph-NH	CN	4-Piz	1-Np
2454	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Np
2455	Ph-NH	CN	4-Piz	1-Pyrd
2456	Ph-NH	CN	4-Piz	1-Pip
2457	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Mor
2458	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Thm
2459	Ph-NH	CN	4-Piz	4-Piz
2460	Ph-NH	CN	4-Piz	N-(t-Bu)-Piz
2461	Ph-NH	CN	4-Piz	MeS
2462	Ph-NH	CN	4-Piz	EtS
2463	Ph-NH	CN	4-Piz	PrS
2464	Ph-NH	CN	4-Piz	i-PrS
2465	Ph-NH	CN	4-Piz	n-BuS
2466	Ph-NH	CN	4-Piz	i-BuS
2467	Ph-NH	CN	4-Piz	s-BuS
2468	Ph-NH	CN	4-Piz	t-BuS
2469	Ph-NH	CN	4-Piz	PnS
2470	Ph-NH	CN	4-Piz	n-HxS
2471	Ph-NH	CN	4-Piz	HepS
2472	Ph-NH	CN	4-Piz	n-OcS
2473	Ph-NH	CN	4-Piz	NnS
2474	Ph-NH	CN	4-Piz	DcS
2475	Ph-NH	CN	4-Piz	UdcS
2476	Ph-NH	CN	4-Piz	DdcS
2477	Ph-NH	CN	4-Piz	Bz
2478	Ph-NH	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₂

2479	Ph-NH	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
2480	Ph-NH	CN	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
2481	Ph-NH	CN	4-Piz	1-Np-CH ₂
2482	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Np-CH ₂
2483	Ph-NH	CN	4-Piz	1-Np-(CH ₂) ₂
2484	Ph-NH	CN	4-Piz	2-Np-(CH ₂) ₂
2485	Ph-NH	CN	4-Piz	cPr
2486	Ph-NH	CN	4-Piz	cBu
2487	Ph-NH	CN	4-Piz	cPn
2488	Ph-NH	CN	4-Piz	cHx
2489	Ph-NH	CN	4-Piz	cHep
2490	Ph-NH	CN	4-Piz	cOc
2491	Ph-NH	CN	4-Piz	Me
2492	Ph-NH	CN	4-Piz	Et
2493	Ph-NH	CN	4-Piz	Pr
2494	Ph-NH	CN	4-Piz	i-Pr
2495	Ph-NH	CN	4-Piz	n-Bu
2496	Ph-NH	CN	4-Piz	i-Bu
2497	Ph-NH	CN	4-Piz	s-Bu
2498	Ph-NH	CN	4-Piz	t-Bu
2499	Ph-NH	CN	4-Piz	Pn
2500	Ph-NH	CN	4-Piz	n-Hx
2501	Ph-NH	CN	4-Piz	Hep
2502	Ph-NH	CN	4-Piz	n-Oc
2503	Ph-NH	CN	4-Piz	Nn
2504	Ph-NH	CN	4-Piz	Dc
2505	Ph-NH	CN	4-Piz	Udc
2506	Ph-NH	CN	4-Piz	Ddc
2507	Ph-NH	CN	4-Piz	OH
2508	Ph-NH	CN	4-Piz	H
2509	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	Ph
2510	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	2-Pyr
2511	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	3-Pyr
2512	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	4-Pyr
2513	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	3-Pyzn
2514	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	4-Pyzn
2515	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	5-Pyzn
2516	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	6-Pyzn
2517	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	2-Pym
2518	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	4-Pym
2519	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	5-Pym
2520	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	6-Pym
2521	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	2-Pyz
2522	Ph-NH	CN	(Et) ₂ N	3-Pyz
2523	Ph-NH	CN	cHx-NH	Ph
2524	Ph-NH	CN	cHx-NH	2-Pyr
2525	Ph-NH	CN	cHx-NH	3-Pyr
2526	Ph-NH	CN	cHx-NH	4-Pyr
2527	Ph-NH	CN	cHx-NH	3-Pyzn
2528	Ph-NH	CN	cHx-NH	4-Pyzn

2529	Ph-NH	CN	cHx-NH	5-Pyzn
2530	Ph-NH	CN	cHx-NH	6-Pyzn
2531	Ph-NH	CN	cHx-NH	2-Pym
2532	Ph-NH	CN	cHx-NH	4-Pym
2533	Ph-NH	CN	cHx-NH	5-Pym
2534	Ph-NH	CN	cHx-NH	6-Pym
2535	Ph-NH	CN	cHx-NH	2-Pyz
2536	Ph-NH	CN	cHx-NH	3-Pyz
2537	Ph-NH	CN	Ph-NH	Ph
2538	Ph-NH	CN	Ph-NH	2-Pyr
2539	Ph-NH	CN	Ph-NH	3-Pyr
2540	Ph-NH	CN	Ph-NH	4-Pyr
2541	Ph-NH	CN	Ph-NH	3-Pyzn
2542	Ph-NH	CN	Ph-NH	4-Pyzn
2543	Ph-NH	CN	Ph-NH	5-Pyzn
2544	Ph-NH	CN	Ph-NH	6-Pyzn
2545	Ph-NH	CN	Ph-NH	2-Pym
2546	Ph-NH	CN	Ph-NH	4-Pym
2547	Ph-NH	CN	Ph-NH	5-Pym
2548	Ph-NH	CN	Ph-NH	6-Pym
2549	Ph-NH	CN	Ph-NH	2-Pyz
2550	Ph-NH	CN	Ph-NH	3-Pyz
2551	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	Ph
2552	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pyr
2553	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyr
2554	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pyr
2555	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyzn
2556	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pyzn
2557	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	5-Pyzn
2558	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	6-Pyzn
2559	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pym
2560	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	4-Pym
2561	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	5-Pym
2562	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	6-Pym
2563	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	2-Pyz
2564	Ph-NH	CN	3-Cl-Ph-NH	3-Pyz
2565	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	Ph
2566	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pyr
2567	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyr
2568	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pyr
2569	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyzn
2570	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pyzn
2571	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	5-Pyzn
2572	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	6-Pyzn
2573	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pym
2574	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	4-Pym
2575	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	5-Pym
2576	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	6-Pym
2577	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	2-Pyz
2578	Ph-NH	CN	2-Me-Ph-NH	3-Pyz

2579	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	Ph
2580	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pyr
2581	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyr
2582	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pyr
2583	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyzn
2584	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pyzn
2585	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	5-Pyzn
2586	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	6-Pyzn
2587	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pym
2588	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	4-Pym
2589	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	5-Pym
2590	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	6-Pym
2591	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	2-Pyz
2592	Ph-NH	CN	3-Me-Ph-NH	3-Pyz
2593	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	Ph
2594	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pyr
2595	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyr
2596	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pyr
2597	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyzn
2598	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pyzn
2599	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	5-Pyzn
2600	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	6-Pyzn
2601	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pym
2602	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	4-Pym
2603	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	5-Pym
2604	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	6-Pym
2605	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	2-Pyz
2606	Ph-NH	CN	4-Me-Ph-NH	3-Pyz
2607	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	Ph
2608	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	2-Pyr
2609	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	3-Pyr
2610	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	4-Pyr
2611	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	3-Pyzn
2612	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	4-Pyzn
2613	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	5-Pyzn
2614	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	6-Pyzn
2615	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	2-Pym
2616	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	4-Pym
2617	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	5-Pym
2618	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	6-Pym
2619	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	2-Pyz
2620	Ph-NH	CN	n-Hx-NH	3-Pyz
2621	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	Ph
2622	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyr
2623	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyr
2624	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyr
2625	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyzn
2626	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyzn
2627	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pyzn
2628	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pyzn

2629	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pym
2630	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pym
2631	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pym
2632	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pym
2633	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyz
2634	Ph-NH	CN	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyz
2635	Ph-NH	CN	3-Pyr	Ph
2636	Ph-NH	CN	3-Pyr	2-Pyr
2637	Ph-NH	CN	3-Pyr	3-Pyr
2638	Ph-NH	CN	3-Pyr	4-Pyr
2639	Ph-NH	CN	3-Pyr	3-Pyzn
2640	Ph-NH	CN	3-Pyr	4-Pyzn
2641	Ph-NH	CN	3-Pyr	5-Pyzn
2642	Ph-NH	CN	3-Pyr	6-Pyzn
2643	Ph-NH	CN	3-Pyr	2-Pym
2644	Ph-NH	CN	3-Pyr	4-Pym
2645	Ph-NH	CN	3-Pyr	5-Pym
2646	Ph-NH	CN	3-Pyr	6-Pym
2647	Ph-NH	CN	3-Pyr	2-Pyz
2648	Ph-NH	CN	3-Pyr	3-Pyz
2649	Ph-NH	CN	4-Pyr	Ph
2650	Ph-NH	CN	4-Pyr	2-Pyr
2651	Ph-NH	CN	4-Pyr	3-Pyr
2652	Ph-NH	CN	4-Pyr	4-Pyr
2653	Ph-NH	CN	4-Pyr	3-Pyzn
2654	Ph-NH	CN	4-Pyr	4-Pyzn
2655	Ph-NH	CN	4-Pyr	5-Pyzn
2656	Ph-NH	CN	4-Pyr	6-Pyzn
2657	Ph-NH	CN	4-Pyr	2-Pym
2658	Ph-NH	CN	4-Pyr	4-Pym
2659	Ph-NH	CN	4-Pyr	5-Pym
2660	Ph-NH	CN	4-Pyr	6-Pym
2661	Ph-NH	CN	4-Pyr	2-Pyz
2662	Ph-NH	CN	4-Pyr	3-Pyz
2663	Ph-NH	CN	2-Thi	Ph
2664	Ph-NH	CN	2-Thi	2-Pyr
2665	Ph-NH	CN	2-Thi	3-Pyr
2666	Ph-NH	CN	2-Thi	4-Pyr
2667	Ph-NH	CN	2-Thi	3-Pyzn
2668	Ph-NH	CN	2-Thi	4-Pyzn
2669	Ph-NH	CN	2-Thi	5-Pyzn
2670	Ph-NH	CN	2-Thi	6-Pyzn
2671	Ph-NH	CN	2-Thi	2-Pym
2672	Ph-NH	CN	2-Thi	4-Pym
2673	Ph-NH	CN	2-Thi	5-Pym
2674	Ph-NH	CN	2-Thi	6-Pym
2675	Ph-NH	CN	2-Thi	2-Pyz
2676	Ph-NH	CN	2-Thi	3-Pyz
2677	Ph-NH	COOEt	OH	2-Thi
2678	Ph-NH	COOEt	OH	3-Thi

2679	Ph-NH	COOEt	OH	2-Fur
2680	Ph-NH	COOEt	OH	3-Fur
2681	Ph-NH	COOEt	OH	2-Pyrr
2682	Ph-NH	COOEt	OH	3-Pyrr
2683	Ph-NH	COOEt	OH	3-Pyza
2684	Ph-NH	COOEt	OH	4-Pyza
2685	Ph-NH	COOEt	OH	5-Pyza
2686	Ph-NH	COOEt	OH	2-Imid
2687	Ph-NH	COOEt	OH	4-Imid
2688	Ph-NH	COOEt	OH	5-Imid
2689	Ph-NH	COOEt	OH	2-Oxa
2690	Ph-NH	COOEt	OH	4-Oxa
2691	Ph-NH	COOEt	OH	5-Oxa
2692	Ph-NH	COOEt	OH	2-Thiz
2693	Ph-NH	COOEt	OH	4-Thiz
2694	Ph-NH	COOEt	OH	5-Thiz
2695	Ph-NH	COOEt	OH	Ph
2696	Ph-NH	COOEt	OH	2-Pyr
2697	Ph-NH	COOEt	OH	3-Pyr
2698	Ph-NH	COOEt	OH	4-Pyr
2699	Ph-NH	COOEt	OH	3-Pyzn
2700	Ph-NH	COOEt	OH	4-Pyzn
2701	Ph-NH	COOEt	OH	5-Pyzn
2702	Ph-NH	COOEt	OH	6-Pyzn
2703	Ph-NH	COOEt	OH	2-Pym
2704	Ph-NH	COOEt	OH	4-Pym
2705	Ph-NH	COOEt	OH	5-Pym
2706	Ph-NH	COOEt	OH	6-Pym
2707	Ph-NH	COOEt	OH	2-Pyz
2708	Ph-NH	COOEt	OH	3-Pyz
2709	Ph-NH	COOEt	OH	2-BeFur
2710	Ph-NH	COOEt	OH	3-BeFur
2711	Ph-NH	COOEt	OH	4-BeFur
2712	Ph-NH	COOEt	OH	5-BeFur
2713	Ph-NH	COOEt	OH	6-BeFur
2714	Ph-NH	COOEt	OH	7-BeFur
2715	Ph-NH	COOEt	OH	1-Np
2716	Ph-NH	COOEt	OH	2-Np
2717	Ph-NH	COOEt	OH	1-Pyrd
2718	Ph-NH	COOEt	OH	1-Pip
2719	Ph-NH	COOEt	OH	4-Mor
2720	Ph-NH	COOEt	OH	4-Thm
2721	Ph-NH	COOEt	OH	4-Piz
2722	Ph-NH	COOEt	OH	N-(t-Bu)-Piz
2723	Ph-NH	COOEt	OH	MeS
2724	Ph-NH	COOEt	OH	EtS
2725	Ph-NH	COOEt	OH	PrS
2726	Ph-NH	COOEt	OH	i-PrS
2727	Ph-NH	COOEt	OH	n-BuS
2728	Ph-NH	COOEt	OH	i-BuS

2729	Ph-NH	COOEt	OH	s-BuS
2730	Ph-NH	COOEt	OH	t-BuS
2731	Ph-NH	COOEt	OH	PnS
2732	Ph-NH	COOEt	OH	n-HxS
2733	Ph-NH	COOEt	OH	HepS
2734	Ph-NH	COOEt	OH	n-OcS
2735	Ph-NH	COOEt	OH	NnS
2736	Ph-NH	COOEt	OH	DcS
2737	Ph-NH	COOEt	OH	UdcS
2738	Ph-NH	COOEt	OH	DdcS
2739	Ph-NH	COOEt	OH	Bz
2740	Ph-NH	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₂
2741	Ph-NH	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₃
2742	Ph-NH	COOEt	OH	Ph-(CH ₂) ₃
2743	Ph-NH	COOEt	OH	1-Np-CH ₂
2744	Ph-NH	COOEt	OH	2-Np-CH ₂
2745	Ph-NH	COOEt	OH	1-Np-(CH ₂) ₂
2746	Ph-NH	COOEt	OH	2-Np-(CH ₂) ₂
2747	Ph-NH	COOEt	OH	cPr
2748	Ph-NH	COOEt	OH	cBu
2749	Ph-NH	COOEt	OH	cPn
2750	Ph-NH	COOEt	OH	cHx
2751	Ph-NH	COOEt	OH	cHep
2752	Ph-NH	COOEt	OH	cOc
2753	Ph-NH	COOEt	OH	Me
2754	Ph-NH	COOEt	OH	Et
2755	Ph-NH	COOEt	OH	Pr
2756	Ph-NH	COOEt	OH	i-Pr
2757	Ph-NH	COOEt	OH	n-Bu
2758	Ph-NH	COOEt	OH	i-Bu
2759	Ph-NH	COOEt	OH	s-Bu
2760	Ph-NH	COOEt	OH	t-Bu
2761	Ph-NH	COOEt	OH	Pn
2762	Ph-NH	COOEt	OH	n-Hx
2763	Ph-NH	COOEt	OH	Hep
2764	Ph-NH	COOEt	OH	n-Oc
2765	Ph-NH	COOEt	OH	Nn
2766	Ph-NH	COOEt	OH	Dc
2767	Ph-NH	COOEt	OH	Udc
2768	Ph-NH	COOEt	OH	Ddc
2769	Ph-NH	COOEt	OH	OH
2770	Ph-NH	COOEt	OH	H
2771	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Thi
2772	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Thi
2773	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Fur
2774	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Fur
2775	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Pyrr
2776	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Pyrr
2777	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Pyza
2778	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Pyza

2779	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Pyza
2780	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Imid
2781	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Imid
2782	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Imid
2783	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Oxa
2784	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Oxa
2785	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Oxa
2786	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Thiz
2787	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Thiz
2788	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Thiz
2789	Ph-NH	COOEt	MeO	Ph
2790	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Pyr
2791	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Pyr
2792	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Pyr
2793	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Pyzn
2794	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Pyzn
2795	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Pyzn
2796	Ph-NH	COOEt	MeO	6-Pyzn
2797	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Pym
2798	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Pym
2799	Ph-NH	COOEt	MeO	5-Pym
2800	Ph-NH	COOEt	MeO	6-Pym
2801	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Pyz
2802	Ph-NH	COOEt	MeO	3-Pyz
2803	Ph-NH	COOEt	MeO	2-BeFur
2804	Ph-NH	COOEt	MeO	3-BeFur
2805	Ph-NH	COOEt	MeO	4-BeFur
2806	Ph-NH	COOEt	MeO	5-BeFur
2807	Ph-NH	COOEt	MeO	6-BeFur
2808	Ph-NH	COOEt	MeO	7-BeFur
2809	Ph-NH	COOEt	MeO	1-Np
2810	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Np
2811	Ph-NH	COOEt	MeO	1-Pyrd
2812	Ph-NH	COOEt	MeO	1-Pip
2813	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Mor
2814	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Thm
2815	Ph-NH	COOEt	MeO	4-Piz
2816	Ph-NH	COOEt	MeO	N-(t-Bu)-Piz
2817	Ph-NH	COOEt	MeO	MeS
2818	Ph-NH	COOEt	MeO	EtS
2819	Ph-NH	COOEt	MeO	PrS
2820	Ph-NH	COOEt	MeO	i-PrS
2821	Ph-NH	COOEt	MeO	n-BuS
2822	Ph-NH	COOEt	MeO	i-BuS
2823	Ph-NH	COOEt	MeO	s-BuS
2824	Ph-NH	COOEt	MeO	t-BuS
2825	Ph-NH	COOEt	MeO	PnS
2826	Ph-NH	COOEt	MeO	n-HxS
2827	Ph-NH	COOEt	MeO	HepS
2828	Ph-NH	COOEt	MeO	n-OctS

2829	Ph-NH	COOEt	MeO	NnS
2830	Ph-NH	COOEt	MeO	DcS
2831	Ph-NH	COOEt	MeO	UdcS
2832	Ph-NH	COOEt	MeO	DdcS
2833	Ph-NH	COOEt	MeO	Bz
2834	Ph-NH	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₂
2835	Ph-NH	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
2836	Ph-NH	COOEt	MeO	Ph-(CH ₂) ₃
2837	Ph-NH	COOEt	MeO	1-Np-CH ₂
2838	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Np-CH ₂
2839	Ph-NH	COOEt	MeO	1-Np-(CH ₂) ₂
2840	Ph-NH	COOEt	MeO	2-Np-(CH ₂) ₂
2841	Ph-NH	COOEt	MeO	cPr
2842	Ph-NH	COOEt	MeO	cBu
2843	Ph-NH	COOEt	MeO	cPh
2844	Ph-NH	COOEt	MeO	cHx
2845	Ph-NH	COOEt	MeO	cHep
2846	Ph-NH	COOEt	MeO	cOc
2847	Ph-NH	COOEt	MeO	Me
2848	Ph-NH	COOEt	MeO	Et
2849	Ph-NH	COOEt	MeO	Pr
2850	Ph-NH	COOEt	MeO	i-Pr
2851	Ph-NH	COOEt	MeO	n-Bu
2852	Ph-NH	COOEt	MeO	i-Bu
2853	Ph-NH	COOEt	MeO	s-Bu
2854	Ph-NH	COOEt	MeO	t-Bu
2855	Ph-NH	COOEt	MeO	Pn
2856	Ph-NH	COOEt	MeO	n-Hx
2857	Ph-NH	COOEt	MeO	Hep
2858	Ph-NH	COOEt	MeO	n-Oc
2859	Ph-NH	COOEt	MeO	Nn
2860	Ph-NH	COOEt	MeO	Dc
2861	Ph-NH	COOEt	MeO	Udc
2862	Ph-NH	COOEt	MeO	Ddc
2863	Ph-NH	COOEt	MeO	OH
2864	Ph-NH	COOEt	MeO	H
2865	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Thi
2866	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Thi
2867	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Fur
2868	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Fur
2869	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Pyrr
2870	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Pyrr
2871	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Pyza
2872	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Pyza
2873	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Pyza
2874	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Imid
2875	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Imid
2876	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Imid
2877	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Oxa
2878	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Oxa

2879	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Oxa
2880	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Thiz
2881	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Thiz
2882	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Thiz
2883	Ph-NH	COOEt	EtO	Ph
2884	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Pyr
2885	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Pyr
2886	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Pyr
2887	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Pyzn
2888	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Pyzn
2889	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Pyzn
2890	Ph-NH	COOEt	EtO	6-Pyzn
2891	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Pym
2892	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Pym
2893	Ph-NH	COOEt	EtO	5-Pym
2894	Ph-NH	COOEt	EtO	6-Pym
2895	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Pyz
2896	Ph-NH	COOEt	EtO	3-Pyz
2897	Ph-NH	COOEt	EtO	2-BeFur
2898	Ph-NH	COOEt	EtO	3-BeFur
2899	Ph-NH	COOEt	EtO	4-BeFur
2900	Ph-NH	COOEt	EtO	5-BeFur
2901	Ph-NH	COOEt	EtO	6-BeFur
2902	Ph-NH	COOEt	EtO	7-BeFur
2903	Ph-NH	COOEt	EtO	1-Np
2904	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Np
2905	Ph-NH	COOEt	EtO	1-Pyrd
2906	Ph-NH	COOEt	EtO	1-Pip
2907	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Mor
2908	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Thm
2909	Ph-NH	COOEt	EtO	4-Piz
2910	Ph-NH	COOEt	EtO	N-(t-Bu)-Piz
2911	Ph-NH	COOEt	EtO	MeS
2912	Ph-NH	COOEt	EtO	EtS
2913	Ph-NH	COOEt	EtO	PrS
2914	Ph-NH	COOEt	EtO	i-PrS
2915	Ph-NH	COOEt	EtO	n-BuS
2916	Ph-NH	COOEt	EtO	i-BuS
2917	Ph-NH	COOEt	EtO	s-BuS
2918	Ph-NH	COOEt	EtO	t-BuS
2919	Ph-NH	COOEt	EtO	PnS
2920	Ph-NH	COOEt	EtO	n-HxS
2921	Ph-NH	COOEt	EtO	HepS
2922	Ph-NH	COOEt	EtO	n-OctS
2923	Ph-NH	COOEt	EtO	NnS
2924	Ph-NH	COOEt	EtO	DcS
2925	Ph-NH	COOEt	EtO	UdcS
2926	Ph-NH	COOEt	EtO	DdcS
2927	Ph-NH	COOEt	EtO	Bz
2928	Ph-NH	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₂

2929	Ph-NH	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
2930	Ph-NH	COOEt	EtO	Ph-(CH ₂) ₃
2931	Ph-NH	COOEt	EtO	1-Np-CH ₂
2932	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Np-CH ₂
2933	Ph-NH	COOEt	EtO	1-Np-(CH ₂) ₂
2934	Ph-NH	COOEt	EtO	2-Np-(CH ₂) ₂
2935	Ph-NH	COOEt	EtO	cPr
2936	Ph-NH	COOEt	EtO	cBu
2937	Ph-NH	COOEt	EtO	cPn
2938	Ph-NH	COOEt	EtO	cHx
2939	Ph-NH	COOEt	EtO	cHep
2940	Ph-NH	COOEt	EtO	cOc
2941	Ph-NH	COOEt	EtO	Me
2942	Ph-NH	COOEt	EtO	Et
2943	Ph-NH	COOEt	EtO	Pr
2944	Ph-NH	COOEt	EtO	i-Pr
2945	Ph-NH	COOEt	EtO	n-Bu
2946	Ph-NH	COOEt	EtO	i-Bu
2947	Ph-NH	COOEt	EtO	s-Bu
2948	Ph-NH	COOEt	EtO	t-Bu
2949	Ph-NH	COOEt	EtO	Pn
2950	Ph-NH	COOEt	EtO	n-Hx
2951	Ph-NH	COOEt	EtO	Hep
2952	Ph-NH	COOEt	EtO	n-Oc
2953	Ph-NH	COOEt	EtO	Nn
2954	Ph-NH	COOEt	EtO	Dc
2955	Ph-NH	COOEt	EtO	Udc
2956	Ph-NH	COOEt	EtO	Ddc
2957	Ph-NH	COOEt	EtO	OH
2958	Ph-NH	COOEt	EtO	H
2959	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Thi
2960	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Thi
2961	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Fur
2962	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Fur
2963	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Pyrr
2964	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Pyrr
2965	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Pyza
2966	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Pyza
2967	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Pyza
2968	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Imid
2969	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Imid
2970	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Imid
2971	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Oxa
2972	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Oxa
2973	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Oxa
2974	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Thiz
2975	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Thiz
2976	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Thiz
2977	Ph-NH	COOEt	PnO	Ph
2978	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Pyr

2979	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Pyr
2980	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Pyr
2981	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Pyzn
2982	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Pyzn
2983	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Pyzn
2984	Ph-NH	COOEt	PnO	6-Pyzn
2985	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Pym
2986	Ph-NH	COOEt	PnO	4-Pym
2987	Ph-NH	COOEt	PnO	5-Pym
2988	Ph-NH	COOEt	PnO	6-Pym
2989	Ph-NH	COOEt	PnO	2-Pyz
2990	Ph-NH	COOEt	PnO	3-Pyz
2991	Ph-NH	COOEt	PnO	2-BeFur
2992	Ph-NH	COOEt	PnO	3-BeFur
2993	Ph-NH	COOEt	PnO	4-BeFur
2994	Ph-NH	COOEt	PnO	5-BeFur
2995	Ph-NH	COOEt	PnO	6-BeFur
2996	Ph-NH	COOEt	PnO	7-BeFur
2997	Ph-NH	COOEt	HepO	Ph
2998	Ph-NH	COOEt	HepO	2-Pyr
2999	Ph-NH	COOEt	HepO	3-Pyr
3000	Ph-NH	COOEt	HepO	4-Pyr
3001	Ph-NH	COOEt	HepO	3-Pyzn
3002	Ph-NH	COOEt	HepO	4-Pyzn
3003	Ph-NH	COOEt	HepO	5-Pyzn
3004	Ph-NH	COOEt	HepO	6-Pyzn
3005	Ph-NH	COOEt	HepO	2-Pym
3006	Ph-NH	COOEt	HepO	4-Pym
3007	Ph-NH	COOEt	HepO	5-Pym
3008	Ph-NH	COOEt	HepO	6-Pym
3009	Ph-NH	COOEt	HepO	2-Pyz
3010	Ph-NH	COOEt	HepO	3-Pyz
3011	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Thi
3012	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Thi
3013	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Fur
3014	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Fur
3015	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Pyrr
3016	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyrr
3017	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyza
3018	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Pyza
3019	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Pyza
3020	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Imid
3021	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Imid
3022	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Imid
3023	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Oxa
3024	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Oxa
3025	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Oxa
3026	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Thiz
3027	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Thiz
3028	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Thiz

3029	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Ph
3030	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3031	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3032	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3033	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3034	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3035	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3036	Ph-NH	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3037	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Pym
3038	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Pym
3039	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-Pym
3040	Ph-NH	COOEt	4-Mor	6-Pym
3041	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Pyz
3042	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyz
3043	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-BeFur
3044	Ph-NH	COOEt	4-Mor	3-BeFur
3045	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-BeFur
3046	Ph-NH	COOEt	4-Mor	5-BeFur
3047	Ph-NH	COOEt	4-Mor	6-BeFur
3048	Ph-NH	COOEt	4-Mor	7-BeFur
3049	Ph-NH	COOEt	4-Mor	1-Np
3050	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Np
3051	Ph-NH	COOEt	4-Mor	1-Pyrd
3052	Ph-NH	COOEt	4-Mor	1-Pip
3053	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Mor
3054	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Thm
3055	Ph-NH	COOEt	4-Mor	4-Piz
3056	Ph-NH	COOEt	4-Mor	N-(t-Bu)-Piz
3057	Ph-NH	COOEt	4-Mor	MeS
3058	Ph-NH	COOEt	4-Mor	EtS
3059	Ph-NH	COOEt	4-Mor	PrS
3060	Ph-NH	COOEt	4-Mor	i-PrS
3061	Ph-NH	COOEt	4-Mor	n-BuS
3062	Ph-NH	COOEt	4-Mor	i-BuS
3063	Ph-NH	COOEt	4-Mor	s-BuS
3064	Ph-NH	COOEt	4-Mor	t-BuS
3065	Ph-NH	COOEt	4-Mor	PnS
3066	Ph-NH	COOEt	4-Mor	n-HxS
3067	Ph-NH	COOEt	4-Mor	HepS
3068	Ph-NH	COOEt	4-Mor	n-OcS
3069	Ph-NH	COOEt	4-Mor	NnS
3070	Ph-NH	COOEt	4-Mor	DcS
3071	Ph-NH	COOEt	4-Mor	UdcS
3072	Ph-NH	COOEt	4-Mor	DdcS
3073	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Bz
3074	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₂
3075	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
3076	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Ph-(CH ₂) ₃
3077	Ph-NH	COOEt	4-Mor	1-Np-CH ₂
3078	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Np-CH ₂

3079	Ph-NH	COOEt	4-Mor	1-Np-(CH ₂) ₂
3080	Ph-NH	COOEt	4-Mor	2-Np-(CH ₂) ₂
3081	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cPr
3082	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cBu
3083	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cPh
3084	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cHx
3085	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cHep
3086	Ph-NH	COOEt	4-Mor	cOc
3087	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Me
3088	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Et
3089	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Pr
3090	Ph-NH	COOEt	4-Mor	i-Pr
3091	Ph-NH	COOEt	4-Mor	n-Bu
3092	Ph-NH	COOEt	4-Mor	i-Bu
3093	Ph-NH	COOEt	4-Mor	s-Bu
3094	Ph-NH	COOEt	4-Mor	t-Bu
3095	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Pn
3096	Ph-NH	COOEt	4-Mor	η -Hx
3097	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Hep
3098	Ph-NH	COOEt	4-Mor	n-Oc
3099	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Nn
3100	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Dc
3101	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Udc
3102	Ph-NH	COOEt	4-Mor	Ddc
3103	Ph-NH	COOEt	4-Mor	OH
3104	Ph-NH	COOEt	4-Mor	H
3105	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Thi
3106	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Thi
3107	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Fur
3108	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Fur
3109	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Pyrr
3110	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyrr
3111	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyza
3112	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Pyza
3113	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Pyza
3114	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Imid
3115	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Imid
3116	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Imid
3117	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Oxa
3118	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Oxa
3119	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Oxa
3120	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Thiz
3121	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Thiz
3122	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Thiz
3123	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Ph
3124	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Pyr
3125	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyr
3126	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Pyr
3127	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
3128	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Pyzn

3129	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
3130	Ph-NH	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
3131	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Pym
3132	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Pym
3133	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-Pym
3134	Ph-NH	COOEt	4-Thm	6-Pym
3135	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Pyz
3136	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyz
3137	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-BeFur
3138	Ph-NH	COOEt	4-Thm	3-BeFur
3139	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-BeFur
3140	Ph-NH	COOEt	4-Thm	5-BeFur
3141	Ph-NH	COOEt	4-Thm	6-BeFur
3142	Ph-NH	COOEt	4-Thm	7-BeFur
3143	Ph-NH	COOEt	4-Thm	1-Np
3144	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Np
3145	Ph-NH	COOEt	4-Thm	1-Pyrd
3146	Ph-NH	COOEt	4-Thm	1-Pip
3147	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Mor
3148	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Thm
3149	Ph-NH	COOEt	4-Thm	4-Piz
3150	Ph-NH	COOEt	4-Thm	N-(t-Bu)-Piz
3151	Ph-NH	COOEt	4-Thm	MeS
3152	Ph-NH	COOEt	4-Thm	EtS
3153	Ph-NH	COOEt	4-Thm	PrS
3154	Ph-NH	COOEt	4-Thm	i-PrS
3155	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-BuS
3156	Ph-NH	COOEt	4-Thm	i-BuS
3157	Ph-NH	COOEt	4-Thm	s-BuS
3158	Ph-NH	COOEt	4-Thm	t-BuS
3159	Ph-NH	COOEt	4-Thm	PnS
3160	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-HxS
3161	Ph-NH	COOEt	4-Thm	HepS
3162	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-OcS
3163	Ph-NH	COOEt	4-Thm	NnS
3164	Ph-NH	COOEt	4-Thm	DcS
3165	Ph-NH	COOEt	4-Thm	UdcS
3166	Ph-NH	COOEt	4-Thm	DdcS
3167	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Bz
3168	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₂
3169	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
3170	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Ph-(CH ₂) ₃
3171	Ph-NH	COOEt	4-Thm	1-Np-CH ₂
3172	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Np-CH ₂
3173	Ph-NH	COOEt	4-Thm	1-Np-(CH ₂) ₂
3174	Ph-NH	COOEt	4-Thm	2-Np-(CH ₂) ₂
3175	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cPr
3176	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cBu
3177	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cPn
3178	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cHx

3179	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cHep
3180	Ph-NH	COOEt	4-Thm	cOc
3181	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Me
3182	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Et
3183	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Pr
3184	Ph-NH	COOEt	4-Thm	i-Pr
3185	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-Bu
3186	Ph-NH	COOEt	4-Thm	i-Bu
3187	Ph-NH	COOEt	4-Thm	s-Bu
3188	Ph-NH	COOEt	4-Thm	t-Bu
3189	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Pn
3190	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-Hx
3191	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Hep
3192	Ph-NH	COOEt	4-Thm	n-Oc
3193	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Nn
3194	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Dc
3195	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Udc
3196	Ph-NH	COOEt	4-Thm	Ddc
3197	Ph-NH	COOEt	4-Thm	OH
3198	Ph-NH	COOEt	4-Thm	H
3199	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Thi
3200	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Thi
3201	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Fur
3202	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Fur
3203	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Pyrr
3204	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Pyrr
3205	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Pyza
3206	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Pyza
3207	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Pyza
3208	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Imid
3209	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Imid
3210	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Imid
3211	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Oxa
3212	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Oxa
3213	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Oxa
3214	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Thiz
3215	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Thiz
3216	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Thiz
3217	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ph
3218	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Pyr
3219	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Pyr
3220	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Pyr
3221	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Pyzn
3222	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Pyzn
3223	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Pyzn
3224	Ph-NH	COOEt	1-Pip	6-Pyzn
3225	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Pym
3226	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Pym
3227	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-Pym
3228	Ph-NH	COOEt	1-Pip	6-Pym

3229	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Pyz
3230	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-Pyz
3231	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-BeFur
3232	Ph-NH	COOEt	1-Pip	3-BeFur
3233	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-BeFur
3234	Ph-NH	COOEt	1-Pip	5-BeFur
3235	Ph-NH	COOEt	1-Pip	6-BeFur
3236	Ph-NH	COOEt	1-Pip	7-BeFur
3237	Ph-NH	COOEt	1-Pip	1-Np
3238	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Np
3239	Ph-NH	COOEt	1-Pip	1-Pyrd
3240	Ph-NH	COOEt	1-Pip	1-Pip
3241	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Mor
3242	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Thm
3243	Ph-NH	COOEt	1-Pip	4-Piz
3244	Ph-NH	COOEt	1-Pip	N-(t-Bu)-Piz
3245	Ph-NH	COOEt	1-Pip	MeS
3246	Ph-NH	COOEt	1-Pip	EtS
3247	Ph-NH	COOEt	1-Pip	PrS
3248	Ph-NH	COOEt	1-Pip	i-PrS
3249	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-BuS
3250	Ph-NH	COOEt	1-Pip	i-BuS
3251	Ph-NH	COOEt	1-Pip	s-BuS
3252	Ph-NH	COOEt	1-Pip	t-BuS
3253	Ph-NH	COOEt	1-Pip	PnS
3254	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-HxS
3255	Ph-NH	COOEt	1-Pip	HepS
3256	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-OcS
3257	Ph-NH	COOEt	1-Pip	NnS
3258	Ph-NH	COOEt	1-Pip	DcS
3259	Ph-NH	COOEt	1-Pip	UdcS
3260	Ph-NH	COOEt	1-Pip	DdcS
3261	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Bz
3262	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₂
3263	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
3264	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ph-(CH ₂) ₃
3265	Ph-NH	COOEt	1-Pip	1-Np-CH ₂
3266	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Np-CH ₂
3267	Ph-NH	COOEt	1-Pip	1-Np-(CH ₂) ₂
3268	Ph-NH	COOEt	1-Pip	2-Np-(CH ₂) ₂
3269	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cPr
3270	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cBu
3271	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cPn
3272	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cHx
3273	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cHep
3274	Ph-NH	COOEt	1-Pip	cOc
3275	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Me
3276	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Et
3277	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Pr
3278	Ph-NH	COOEt	1-Pip	i-Pr

3279	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-Bu
3280	Ph-NH	COOEt	1-Pip	i-Bu
3281	Ph-NH	COOEt	1-Pip	s-Bu
3282	Ph-NH	COOEt	1-Pip	t-Bu
3283	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ph
3284	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-Hx
3285	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Hep
3286	Ph-NH	COOEt	1-Pip	n-Oct
3287	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Nn
3288	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Dc
3289	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Udc
3290	Ph-NH	COOEt	1-Pip	Ddc
3291	Ph-NH	COOEt	1-Pip	OH
3292	Ph-NH	COOEt	1-Pip	H
3293	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Thi
3294	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Thi
3295	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Fur
3296	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Fur
3297	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Pyrr
3298	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Pyrr
3299	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Pyza
3300	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Pyza
3301	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Pyza
3302	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Imid
3303	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Imid
3304	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Imid
3305	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Oxa
3306	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Oxa
3307	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Oxa
3308	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Thiz
3309	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Thiz
3310	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Thiz
3311	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Ph
3312	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Pyr
3313	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Pyr
3314	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Pyr
3315	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Pyzn
3316	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Pyzn
3317	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Pyzn
3318	Ph-NH	COOEt	4-Piz	6-Pyzn
3319	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Pym
3320	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Pym
3321	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-Pym
3322	Ph-NH	COOEt	4-Piz	6-Pym
3323	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Pyz
3324	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-Pyz
3325	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-BeFur
3326	Ph-NH	COOEt	4-Piz	3-BeFur
3327	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-BeFur
3328	Ph-NH	COOEt	4-Piz	5-BeFur

3329	Ph-NH	COOEt	4-Piz	6-BeFur
3330	Ph-NH	COOEt	4-Piz	7-BeFur
3331	Ph-NH	COOEt	4-Piz	1-Np
3332	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Np
3333	Ph-NH	COOEt	4-Piz	1-Pyrd
3334	Ph-NH	COOEt	4-Piz	1-Pip
3335	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Mor
3336	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Thm
3337	Ph-NH	COOEt	4-Piz	4-Piz
3338	Ph-NH	COOEt	4-Piz	N-(t-Bu)-Piz
3339	Ph-NH	COOEt	4-Piz	MeS
3340	Ph-NH	COOEt	4-Piz	EtS
3341	Ph-NH	COOEt	4-Piz	PrS
3342	Ph-NH	COOEt	4-Piz	i-PrS
3343	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-BuS
3344	Ph-NH	COOEt	4-Piz	i-BuS
3345	Ph-NH	COOEt	4-Piz	s-BuS
3346	Ph-NH	COOEt	4-Piz	t-BuS
3347	Ph-NH	COOEt	4-Piz	PnS
3348	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-HxS
3349	Ph-NH	COOEt	4-Piz	HepS
3350	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-OcS
3351	Ph-NH	COOEt	4-Piz	NnS
3352	Ph-NH	COOEt	4-Piz	DcS
3353	Ph-NH	COOEt	4-Piz	UdcS
3354	Ph-NH	COOEt	4-Piz	DdcS
3355	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Bz
3356	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₂
3357	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
3358	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Ph-(CH ₂) ₃
3359	Ph-NH	COOEt	4-Piz	1-Np-CH ₂
3360	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Np-CH ₂
3361	Ph-NH	COOEt	4-Piz	1-Np-(CH ₂) ₂
3362	Ph-NH	COOEt	4-Piz	2-Np-(CH ₂) ₂
3363	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cPr
3364	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cBu
3365	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cPn
3366	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cHx
3367	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cHep
3368	Ph-NH	COOEt	4-Piz	cOc
3369	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Me
3370	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Et
3371	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Pr
3372	Ph-NH	COOEt	4-Piz	i-Pr
3373	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-Bu
3374	Ph-NH	COOEt	4-Piz	i-Bu
3375	Ph-NH	COOEt	4-Piz	s-Bu
3376	Ph-NH	COOEt	4-Piz	t-Bu
3377	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Pn
3378	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-Hx

3379	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Hep
3380	Ph-NH	COOEt	4-Piz	n-Oc
3381	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Nn
3382	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Dc
3383	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Udc
3384	Ph-NH	COOEt	4-Piz	Ddc
3385	Ph-NH	COOEt	4-Piz	OH
3386	Ph-NH	COOEt	4-Piz	H
3387	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	Ph
3388	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pyr
3389	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyr
3390	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pyr
3391	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyzn
3392	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pyzn
3393	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	5-Pyzn
3394	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	6-Pyzn
3395	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pym
3396	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	4-Pym
3397	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	5-Pym
3398	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	6-Pym
3399	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	2-Pyz
3400	Ph-NH	COOEt	(Et) ₂ N	3-Pyz
3401	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	Ph
3402	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	2-Pyr
3403	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	3-Pyr
3404	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	4-Pyr
3405	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	3-Pyzn
3406	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	4-Pyzn
3407	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	5-Pyzn
3408	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	6-Pyzn
3409	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	2-Pym
3410	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	4-Pym
3411	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	5-Pym
3412	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	6-Pym
3413	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	2-Pyz
3414	Ph-NH	COOEt	cHx-NH	3-Pyz
3415	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	Ph
3416	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	2-Pyr
3417	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	3-Pyr
3418	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	4-Pyr
3419	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	3-Pyzn
3420	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	4-Pyzn
3421	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	5-Pyzn
3422	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	6-Pyzn
3423	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	2-Pym
3424	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	4-Pym
3425	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	5-Pym
3426	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	6-Pym
3427	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	2-Pyz

3428	Ph-NH	COOEt	Ph-NH	3-Pyz
3429	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	Ph
3430	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pyr
3431	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyr
3432	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pyr
3433	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyzn
3434	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pyzn
3435	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	5-Pyzn
3436	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	6-Pyzn
3437	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pym
3438	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	4-Pym
3439	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	5-Pym
3440	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	6-Pym
3441	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	2-Pyz
3442	Ph-NH	COOEt	3-Cl-Ph-NH	3-Pyz
3443	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	Ph
3444	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pyr
3445	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyr
3446	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pyr
3447	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyzn
3448	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pyzn
3449	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	5-Pyzn
3450	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	6-Pyzn
3451	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pym
3452	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	4-Pym
3453	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	5-Pym
3454	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	6-Pym
3455	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	2-Pyz
3456	Ph-NH	COOEt	2-Me-Ph-NH	3-Pyz
3457	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	Ph
3458	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pyr
3459	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyr
3460	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pyr
3461	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyzn
3462	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pyzn
3463	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	5-Pyzn
3464	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	6-Pyzn
3465	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pym
3466	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	4-Pym
3467	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	5-Pym
3468	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	6-Pym
3469	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	2-Pyz
3470	Ph-NH	COOEt	3-Me-Ph-NH	3-Pyz
3471	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	Ph
3472	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pyr
3473	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyr
3474	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pyr
3475	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyzn
3476	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pyzn
3477	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	5-Pyzn

3478	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	6-Pyzn
3479	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pym
3480	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	4-Pym
3481	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	5-Pym
3482	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	6-Pym
3483	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	2-Pyz
3484	Ph-NH	COOEt	4-Me-Ph-NH	3-Pyz
3485	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	Ph
3486	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	2-Pyr
3487	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyr
3488	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	4-Pyr
3489	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyzn
3490	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	4-Pyzn
3491	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	5-Pyzn
3492	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	6-Pyzn
3493	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	2-Pym
3494	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	4-Pym
3495	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	5-Pym
3496	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	6-Pym
3497	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	2-Pyz
3498	Ph-NH	COOEt	n-Hx-NH	3-Pyz
3499	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	Ph
3500	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyr
3501	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyr
3502	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyr
3503	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyzn
3504	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pyzn
3505	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pyzn
3506	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pyzn
3507	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pym
3508	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	4-Pym
3509	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	5-Pym
3510	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	6-Pym
3511	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	2-Pyz
3512	Ph-NH	COOEt	EtO-(CH ₂) ₂ -NH	3-Pyz
3513	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	Ph
3514	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	2-Pyr
3515	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	3-Pyr
3516	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	4-Pyr
3517	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	3-Pyzn
3518	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	4-Pyzn
3519	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	5-Pyzn
3520	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	6-Pyzn
3521	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	2-Pym
3522	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	4-Pym
3523	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	5-Pym
3524	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	6-Pym
3525	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	2-Pyz
3526	Ph-NH	COOEt	3-Pyr	3-Pyz
3527	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	Ph

3528	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	2-Pyr
3529	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	3-Pyr
3530	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	4-Pyr
3531	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	3-Pyzn
3532	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	4-Pyzn
3533	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	5-Pyzn
3534	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	6-Pyzn
3535	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	2-Pym
3536	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	4-Pym
3537	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	5-Pym
3538	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	6-Pym
3539	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	2-Pyz
3540	Ph-NH	COOEt	4-Pyr	3-Pyz
3541	Ph-NH	COOEt	2-Thi	Ph
3542	Ph-NH	COOEt	2-Thi	2-Pyr
3543	Ph-NH	COOEt	2-Thi	3-Pyr
3544	Ph-NH	COOEt	2-Thi	4-Pyr
3545	Ph-NH	COOEt	2-Thi	3-Pyzn
3546	Ph-NH	COOEt	2-Thi	4-Pyzn
3547	Ph-NH	COOEt	2-Thi	5-Pyzn
3548	Ph-NH	COOEt	2-Thi	6-Pyzn
3549	Ph-NH	COOEt	2-Thi	2-Pym
3550	Ph-NH	COOEt	2-Thi	4-Pym
3551	Ph-NH	COOEt	2-Thi	5-Pym
3552	Ph-NH	COOEt	2-Thi	6-Pym
3553	Ph-NH	COOEt	2-Thi	2-Pyz
3554	Ph-NH	COOEt	2-Thi	3-Pyz
3555	Ph-NH	COOH	4-Mor	Ph
3556	Ph-NH	COOH	4-Mor	2-Pyr
3557	Ph-NH	COOH	4-Mor	3-Pyr
3558	Ph-NH	COOH	4-Mor	4-Pyr
3559	Ph-NH	COOH	4-Mor	3-Pyzn
3560	Ph-NH	COOH	4-Mor	4-Pyzn
3561	Ph-NH	COOH	4-Mor	5-Pyzn
3562	Ph-NH	COOH	4-Mor	6-Pyzn
3563	Ph-NH	COOH	4-Mor	2-Pym
3564	Ph-NH	COOH	4-Mor	4-Pym
3565	Ph-NH	COOH	4-Mor	5-Pym
3566	Ph-NH	COOH	4-Mor	6-Pym
3567	Ph-NH	COOH	4-Mor	2-Pyz
3568	Ph-NH	COOH	4-Mor	3-Pyz
3569	Ph-NH	COOH	4-Piz	Ph
3570	Ph-NH	COOH	4-Piz	2-Pyr
3571	Ph-NH	COOH	4-Piz	3-Pyr
3572	Ph-NH	COOH	4-Piz	4-Pyr
3573	Ph-NH	COOH	4-Piz	3-Pyzn
3574	Ph-NH	COOH	4-Piz	4-Pyzn
3575	Ph-NH	COOH	4-Piz	5-Pyzn
3576	Ph-NH	COOH	4-Piz	6-Pyzn
3577	Ph-NH	COOH	4-Piz	2-Pym

3578	Ph-NH	COOH	4-Piz	4-Pym
3579	Ph-NH	COOH	4-Piz	5-Pym
3580	Ph-NH	COOH	4-Piz	6-Pym
3581	Ph-NH	COOH	4-Piz	2-Pyz
3582	Ph-NH	COOH	4-Piz	3-Pyz
3583	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	Ph
3584	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	2-Pyr
3585	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	3-Pyr
3586	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	4-Pyr
3587	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	3-Pyzn
3588	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	4-Pyzn
3589	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	5-Pyzn
3590	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	6-Pyzn
3591	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	2-Pym
3592	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	4-Pym
3593	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	5-Pym
3594	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	6-Pym
3595	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	2-Pyz
3596	Ph-NH	NO ₂	4-Mor	3-Pyz
3597	Bz	CN	4-Mor	Ph
3598	Bz	CN	4-Mor	2-Pyr
3599	Bz	CN	4-Mor	3-Pyr
3600	Bz	CN	4-Mor	4-Pyr
3601	Bz	CN	4-Mor	3-Pyzn
3602	Bz	CN	4-Mor	4-Pyzn
3603	Bz	CN	4-Mor	5-Pyzn
3604	Bz	CN	4-Mor	6-Pyzn
3605	Bz	CN	4-Mor	2-Pym
3606	Bz	CN	4-Mor	4-Pym
3607	Bz	CN	4-Mor	5-Pym
3608	Bz	CN	4-Mor	6-Pym
3609	Bz	CN	4-Mor	2-Pyz
3610	Bz	CN	4-Mor	3-Pyz
3611	Bz	CN	4-Thm	Ph
3612	Bz	CN	4-Thm	2-Pyr
3613	Bz	CN	4-Thm	3-Pyr
3614	Bz	CN	4-Thm	4-Pyr
3615	Bz	CN	4-Thm	3-Pyzn
3616	Bz	CN	4-Thm	4-Pyzn
3617	Bz	CN	4-Thm	5-Pyzn
3618	Bz	CN	4-Thm	6-Pyzn
3619	Bz	CN	4-Thm	2-Pym
3620	Bz	CN	4-Thm	4-Pym
3621	Bz	CN	4-Thm	5-Pym
3622	Bz	CN	4-Thm	6-Pym
3623	Bz	CN	4-Thm	2-Pyz
3624	Bz	CN	4-Thm	3-Pyz
3625	Bz	COOH	4-Mor	Ph
3626	Bz	COOH	4-Mor	2-Pyr
3627	Bz	COOH	4-Mor	3-Pyr

3628	Bz	COOH	4-Mor	4-Pyr
3629	Bz	COOH	4-Mor	3-Pyzn
3630	Bz	COOH	4-Mor	4-Pyzn
3631	Bz	COOH	4-Mor	5-Pyzn
3632	Bz	COOH	4-Mor	6-Pyzn
3633	Bz	COOH	4-Mor	2-Pym
3634	Bz	COOH	4-Mor	4-Pym
3635	Bz	COOH	4-Mor	5-Pym
3636	Bz	COOH	4-Mor	6-Pym
3637	Bz	COOH	4-Mor	2-Pyz
3638	Bz	COOH	4-Mor	3-Pyz
3639	Bz	COOH	4-Thm	Ph
3640	Bz	COOH	4-Thm	2-Pyr
3641	Bz	COOH	4-Thm	3-Pyr
3642	Bz	COOH	4-Thm	4-Pyr
3643	Bz	COOH	4-Thm	3-Pyzn
3644	Bz	COOH	4-Thm	4-Pyzn
3645	Bz	COOH	4-Thm	5-Pyzn
3646	Bz	COOH	4-Thm	6-Pyzn
3647	Bz	COOH	4-Thm	2-Pym
3648	Bz	COOH	4-Thm	4-Pym
3649	Bz	COOH	4-Thm	5-Pym
3650	Bz	COOH	4-Thm	6-Pym
3651	Bz	COOH	4-Thm	2-Pyz
3652	Bz	COOH	4-Thm	3-Pyz
3653	Bz-NH	CN	4-Mor	Ph
3654	Bz-NH	CN	4-Mor	2-Pyr
3655	Bz-NH	CN	4-Mor	3-Pyr
3656	Bz-NH	CN	4-Mor	4-Pyr
3657	Bz-NH	CN	4-Mor	3-Pyzn
3658	Bz-NH	CN	4-Mor	4-Pyzn
3659	Bz-NH	CN	4-Mor	5-Pyzn
3660	Bz-NH	CN	4-Mor	6-Pyzn
3661	Bz-NH	CN	4-Mor	2-Pym
3662	Bz-NH	CN	4-Mor	4-Pym
3663	Bz-NH	CN	4-Mor	5-Pym
3664	Bz-NH	CN	4-Mor	6-Pym
3665	Bz-NH	CN	4-Mor	2-Pyz
3666	Bz-NH	CN	4-Mor	3-Pyz
3667	Bz-NH	CN	4-Thm	Ph
3668	Bz-NH	CN	4-Thm	2-Pyr
3669	Bz-NH	CN	4-Thm	3-Pyr
3670	Bz-NH	CN	4-Thm	4-Pyr
3671	Bz-NH	CN	4-Thm	3-Pyzn
3672	Bz-NH	CN	4-Thm	4-Pyzn
3673	Bz-NH	CN	4-Thm	5-Pyzn
3674	Bz-NH	CN	4-Thm	6-Pyzn
3675	Bz-NH	CN	4-Thm	2-Pym
3676	Bz-NH	CN	4-Thm	4-Pym
3677	Bz-NH	CN	4-Thm	5-Pym

3678	Bz-NH	CN	4-Thm	6-Pym
3679	Bz-NH	CN	4-Thm	2-Pyz
3680	Bz-NH	CN	4-Thm	3-Pyz
3681	Bz-NH	COOEt	4-Mor	Ph
3682	Bz-NH	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3683	Bz-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3684	Bz-NH	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3685	Bz-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3686	Bz-NH	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3687	Bz-NH	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3688	Bz-NH	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3689	Bz-NH	COOEt	4-Mor	2-Pym
3690	Bz-NH	COOEt	4-Mor	4-Pym
3691	Bz-NH	COOEt	4-Mor	5-Pym
3692	Bz-NH	COOEt	4-Mor	6-Pym
3693	Bz-NH	COOEt	4-Mor	2-Pyz
3694	Bz-NH	COOEt	4-Mor	3-Pyz
3695	Bz-NH	COOEt	4-Thm	Ph
3696	Bz-NH	COOEt	4-Thm	2-Pyr
3697	Bz-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyr
3698	Bz-NH	COOEt	4-Thm	4-Pyr
3699	Bz-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
3700	Bz-NH	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
3701	Bz-NH	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
3702	Bz-NH	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
3703	Bz-NH	COOEt	4-Thm	2-Pym
3704	Bz-NH	COOEt	4-Thm	4-Pym
3705	Bz-NH	COOEt	4-Thm	5-Pym
3706	Bz-NH	COOEt	4-Thm	6-Pym
3707	Bz-NH	COOEt	4-Thm	2-Pyz
3708	Bz-NH	COOEt	4-Thm	3-Pyz
3709	MeS	CN	4-Mor	Ph
3710	MeS	CN	4-Mor	2-Pyr
3711	MeS	CN	4-Mor	3-Pyr
3712	MeS	CN	4-Mor	4-Pyr
3713	MeS	CN	4-Mor	3-Pyzn
3714	MeS	CN	4-Mor	4-Pyzn
3715	MeS	CN	4-Mor	5-Pyzn
3716	MeS	CN	4-Mor	Me
3717	MeS	CN	4-Pip	Ph
3718	MeS	CN	4-Pip	2-Pyr
3719	MeS	CN	4-Pip	3-Pyr
3720	MeS	CN	4-Pip	4-Pyr
3721	MeS	CN	4-Pip	2-Pyz
3722	MeS	CN	4-Pip	3-Pyz
3723	MeS	CN	4-Piz	Ph
3724	MeS	CN	4-Piz	2-Pyr
3725	MeS	CN	4-Piz	3-Pyr
3726	MeS	CN	4-Piz	4-Pyr
3727	MeS	CN	4-Piz	Me

3728	MeS	CN	4-Piz	Et
3729	MeS	CN	4-Piz	Bn
3730	MeS	CN	4-Boc-1-Piz	Ph
3731	MeS	CN	4-Boc-1-Piz	Me
3732	MeS	CN	(Et) ₂ N	Ph
3733	MeS	CN	(Et) ₂ N	2-Pyr
3734	MeS	CN	(Et) ₂ N	3-Pyr
3735	MeS	CN	(Et) ₂ N	4-Pyr
3736	MeS	CN	(Et) ₂ N	Me
3737	MeS	COOEt	4-Mor	Ph
3738	MeS	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3739	MeS	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3740	MeS	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3741	MeS	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3742	MeS	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3743	MeS	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3744	MeS	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3745	MeS	COOEt	4-Mor	2-Pym
3746	MeS	COOEt	4-Mor	4-Pym
3747	MeS	COOEt	4-Mor	5-Pym
3748	MeS	COOEt	4-Mor	6-Pym
3749	MeS	COOEt	4-Mor	2-Pyz
3750	MeS	COOEt	4-Mor	3-Pyz
3751	MeS	COOEt	4-Thm	Ph
3752	MeS	COOEt	4-Thm	2-Pyr
3753	MeS	COOEt	4-Thm	3-Pyr
3754	MeS	COOEt	4-Thm	4-Pyr
3755	MeS	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
3756	MeS	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
3757	MeS	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
3758	MeS	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
3759	MeS	COOEt	4-Thm	2-Pym
3760	MeS	COOEt	4-Thm	4-Pym
3761	MeS	COOEt	4-Thm	5-Pym
3762	MeS	COOEt	4-Thm	6-Pym
3763	MeS	COOEt	4-Thm	2-Pyz
3764	MeS	COOEt	4-Thm	3-Pyz
3765	Me	CN	4-Mor	Ph
3766	Me	CN	4-Mor	2-Pyr
3767	Me	CN	4-Mor	3-Pyr
3768	Me	CN	4-Mor	4-Pyr
3769	Me	CN	4-Mor	3-Pyzn
3770	Me	CN	4-Mor	4-Pyzn
3771	Me	CN	4-Mor	5-Pyzn
3772	Me	CN	4-Mor	6-Pyzn
3773	Me	CN	4-Mor	2-Pym
3774	Me	CN	4-Mor	4-Pym
3775	Me	CN	4-Mor	5-Pym
3776	Me	CN	4-Mor	6-Pym
3777	Me	CN	4-Mor	2-Pyz

3778	Me	CN	4-Mor	3-Pyz
3779	Me	CN	4-Thm	Ph
3780	Me	CN	4-Thm	2-Pyr
3781	Me	CN	4-Thm	3-Pyr
3782	Me	CN	4-Thm	4-Pyr
3783	Me	CN	4-Thm	3-Pyzn
3784	Me	CN	4-Thm	4-Pyzn
3785	Me	CN	4-Thm	5-Pyzn
3786	Me	CN	4-Thm	6-Pyzn
3787	Me	CN	4-Thm	2-Pym
3788	Me	CN	4-Thm	4-Pym
3789	Me	CN	4-Thm	5-Pym
3790	Me	CN	4-Thm	6-Pym
3791	Me	CN	4-Thm	2-Pyz
3792	Me	CN	4-Thm	3-Pyz
3793	Me	COOH	4-Mor	Ph
3794	Me	COOH	4-Mor	2-Pyr
3795	Me	COOH	4-Mor	3-Pyr
3796	Me	COOH	4-Mor	4-Pyr
3797	Me	COOH	4-Mor	3-Pyzn
3798	Me	COOH	4-Mor	4-Pyzn
3799	Me	COOH	4-Mor	5-Pyzn
3800	Me	COOH	4-Mor	6-Pyzn
3801	Me	COOH	4-Mor	2-Pym
3802	Me	COOH	4-Mor	4-Pym
3803	Me	COOH	4-Mor	5-Pym
3804	Me	COOH	4-Mor	6-Pym
3805	Me	COOH	4-Mor	2-Pyz
3806	Me	COOH	4-Mor	3-Pyz
3807	Me	COOEt	4-Mor	Ph
3808	Me	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3809	Me	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3810	Me	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3811	Me	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3812	Me	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3813	Me	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3814	Me	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3815	Me	COOH	4-Thm	2-Pym
3816	Me	COOH	4-Thm	4-Pym
3817	Me	COOH	4-Thm	5-Pym
3818	Me	COOH	4-Thm	6-Pym
3819	Me	COOH	4-Thm	2-Pyz
3820	Me	COOH	4-Thm	3-Pyz
3821	H	CN	4-Mor	Ph
3822	H	CN	4-Mor	2-Pyr
3823	H	CN	4-Mor	3-Pyr
3824	H	CN	4-Mor	4-Pyr
3825	H	CN	4-Mor	3-Pyzn
3826	H	CN	4-Mor	4-Pyzn
3827	H	CN	4-Mor	5-Pyzn

3828	H	CN	4-Mor	6-Pyzn
3829	H	CN	4-Mor	2-Pym
3830	H	CN	4-Mor	4-Pym
3831	H	CN	4-Mor	5-Pym
3832	H	CN	4-Mor	6-Pym
3833	H	CN	4-Mor	2-Pyz
3834	H	CN	4-Mor	3-Pyz
3835	H	CN	4-Thm	Ph
3836	H	CN	4-Thm	2-Pyr
3837	H	CN	4-Thm	3-Pyr
3838	H	CN	4-Thm	4-Pyr
3839	H	CN	4-Thm	3-Pyzn
3840	H	CN	4-Thm	4-Pyzn
3841	H	CN	4-Thm	5-Pyzn
3842	H	CN	4-Thm	6-Pyzn
3843	H	CN	4-Thm	2-Pym
3844	H	CN	4-Thm	4-Pym
3845	H	CN	4-Thm	5-Pym
3846	H	CN	4-Thm	6-Pym
3847	H	CN	4-Thm	2-Pyz
3848	H	CN	4-Thm	3-Pyz
3849	H	COOEt	4-Mor	Ph
3850	H	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3851	H	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3852	H	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3853	H	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3854	H	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3855	H	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3856	H	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3857	H	COOEt	4-Mor	2-Pym
3858	H	COOEt	4-Mor	4-Pym
3859	H	COOEt	4-Mor	5-Pym
3860	H	COOEt	4-Mor	6-Pym
3861	H	COOEt	4-Mor	MeS
3862	H	COOEt	4-Mor	Et
3863	H	COOEt	4-Thm	Ph
3864	H	COOEt	4-Thm	2-Pyr
3865	H	COOEt	4-Thm	3-Pyr
3866	H	COOEt	4-Thm	4-Pyr
3867	H	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
3868	H	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
3869	H	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
3870	H	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
3871	H	COOEt	4-Thm	2-Pym
3872	H	COOEt	4-Thm	4-Pym
3873	H	COOEt	4-Thm	5-Pym
3874	H	COOEt	4-Thm	6-Pym
3875	H	COOEt	4-Thm	2-Pyz
3876	H	COOEt	4-Thm	3-Pyz
3877	4-Mor	CN	4-Mor	Ph

3878	4-Mor	CN	4-Mor	2-Pyr
3879	4-Mor	CN	4-Mor	3-Pyr
3880	4-Mor	CN	4-Mor	4-Pyr
3881	4-Mor	CN	4-Mor	3-Pyzn
3882	4-Mor	CN	4-Mor	4-Pyzn
3883	4-Mor	CN	4-Mor	5-Pyzn
3884	4-Mor	CN	4-Mor	6-Pyzn
3885	4-Mor	CN	4-Mor	2-Pym
3886	4-Mor	CN	4-Mor	4-Pym
3887	4-Mor	CN	4-Mor	5-Pym
3888	4-Mor	CN	4-Mor	6-Pym
3889	4-Mor	CN	4-Mor	2-Pyz
3890	4-Mor	CN	4-Mor	3-Pyz
3891	4-Mor	CN	4-Thm	Ph
3892	4-Mor	CN	4-Thm	2-Pyr
3893	4-Mor	CN	4-Thm	3-Pyr
3894	4-Mor	CN	4-Thm	4-Pyr
3895	4-Mor	CN	4-Thm	3-Pyzn
3896	4-Mor	CN	4-Thm	4-Pyzn
3897	4-Mor	CN	4-Thm	5-Pyzn
3898	4-Mor	CN	4-Thm	6-Pyzn
3899	4-Mor	CN	4-Thm	2-Pym
3900	4-Mor	CN	4-Thm	4-Pym
3901	4-Mor	CN	4-Thm	5-Pym
3902	4-Mor	CN	4-Thm	6-Pym
3903	4-Mor	CN	4-Thm	2-Pyz
3904	4-Mor	CN	4-Thm	3-Pyz
3905	4-Mor	COOEt	4-Mor	Ph
3906	4-Mor	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3907	4-Mor	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3908	4-Mor	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3909	4-Mor	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3910	4-Mor	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3911	4-Mor	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3912	4-Mor	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3913	4-Mor	COOEt	4-Mor	2-Pym
3914	4-Mor	COOEt	4-Mor	4-Pym
3915	4-Mor	COOEt	4-Mor	5-Pym
3916	4-Mor	COOEt	4-Mor	6-Pym
3917	4-Mor	COOEt	4-Mor	2-Pyz
3918	4-Mor	COOEt	4-Mor	3-Pyz
3919	4-Mor	NO ₂	4-Mor	Ph
3920	4-Mor	NO ₂	4-Mor	2-Pyr
3921	4-Mor	NO ₂	4-Mor	3-Pyr
3922	4-Mor	NO ₂	4-Mor	4-Pyr
3923	4-Mor	NO ₂	4-Mor	3-Pyzn
3924	4-Mor	NO ₂	4-Mor	4-Pyzn
3925	4-Mor	NO ₂	4-Mor	5-Pyzn
3926	4-Mor	NO ₂	4-Mor	6-Pyzn
3927	4-Mor	NO ₂	4-Mor	H

3928	4-Mor	NO ₂	4-Mor	Me
3929	4-Mor	NO ₂	4-Mor	Et
3930	4-Mor	NO ₂	4-Mor	Pr
3931	4-Mor	NO ₂	4-Mor	Bz
3932	4-Mor	NO ₂	4-Mor	n-Hx
3933	Cl	CN	4-Mor	Ph
3934	Cl	CN	4-Mor	2-Pyr
3935	Cl	CN	4-Mor	3-Pyr
3936	Cl	CN	4-Mor	4-Pyr
3937	Cl	CN	4-Mor	3-Pyzn
3938	Cl	CN	4-Mor	4-Pyzn
3939	Cl	CN	4-Mor	5-Pyzn
3940	Cl	CN	4-Mor	6-Pyzn
3941	Cl	CN	4-Mor	2-Pym
3942	Cl	CN	4-Mor	4-Pym
3943	Cl	CN	4-Mor	5-Pym
3944	Cl	CN	4-Mor	6-Pym
3945	Cl	CN	4-Mor	2-Pyz
3946	Cl	CN	4-Mor	3-Pyz
3947	Cl	CN	4-Thm	Ph
3948	Cl	CN	4-Thm	2-Pyr
3949	Cl	CN	4-Thm	3-Pyr
3950	Cl	CN	4-Thm	4-Pyr
3951	Cl	CN	4-Thm	3-Pyzn
3952	Cl	CN	4-Thm	4-Pyzn
3953	Cl	CN	4-Thm	5-Pyzn
3954	Cl	CN	4-Thm	6-Pyzn
3955	Cl	CN	4-Thm	2-Pym
3956	Cl	CN	4-Thm	4-Pym
3957	Cl	CN	4-Thm	5-Pym
3958	Cl	CN	4-Thm	6-Pym
3959	Cl	CN	4-Thm	2-Pyz
3960	Cl	CN	4-Thm	3-Pyz
3961	Cl	COOEt	4-Mor	Ph
3962	Cl	COOEt	4-Mor	2-Pyr
3963	Cl	COOEt	4-Mor	3-Pyr
3964	Cl	COOEt	4-Mor	4-Pyr
3965	Cl	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
3966	Cl	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
3967	Cl	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
3968	Cl	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
3969	Cl	COOEt	4-Mor	2-Pym
3970	Cl	COOEt	4-Mor	4-Pym
3971	Cl	COOEt	4-Mor	5-Pym
3972	Cl	COOEt	4-Mor	6-Pym
3973	Cl	COOEt	4-Mor	2-Pyz
3974	Cl	COOEt	4-Mor	3-Pyz
3975	Cl	COOEt	4-Thm	Ph
3976	Cl	COOEt	4-Thm	2-Pyr
3977	Cl	COOEt	4-Thm	3-Pyr

3978	Cl	COOEt	4-Thm	4-Pyr
3979	Cl	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
3980	Cl	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
3981	Cl	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
3982	Cl	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
3983	Cl	COOEt	4-Thm	2-Pym
3984	Cl	COOEt	4-Thm	4-Pym
3985	Cl	COOEt	4-Thm	5-Pym
3986	Cl	COOEt	4-Thm	6-Pym
3987	Cl	COOEt	4-Thm	2-Pyz
3988	Cl	COOEt	4-Thm	3-Pyz
3989	OH	CN	4-Mor	Ph
3990	OH	CN	4-Mor	2-Pyr
3991	OH	CN	4-Mor	3-Pyr
3992	OH	CN	4-Mor	4-Pyr
3993	OH	CN	4-Mor	3-Pyzn
3994	OH	CN	4-Mor	4-Pyzn
3995	OH	CN	4-Mor	5-Pyzn
3996	OH	CN	4-Mor	6-Pyzn
3997	OH	CN	4-Mor	2-Pym
3998	OH	CN	4-Mor	4-Pym
3999	OH	CN	4-Mor	5-Pym
4000	OH	CN	4-Mor	6-Pym
4001	OH	CN	4-Mor	2-Pyz
4002	OH	CN	4-Mor	3-Pyz
4003	OH	CN	4-Thm	Ph
4004	OH	CN	4-Thm	2-Pyr
4005	OH	CN	4-Thm	3-Pyr
4006	OH	CN	4-Thm	4-Pyr
4007	OH	CN	4-Thm	3-Pyzn
4008	OH	CN	4-Thm	4-Pyzn
4009	OH	CN	4-Thm	5-Pyzn
4010	OH	CN	4-Thm	6-Pyzn
4011	OH	CN	4-Thm	2-Pym
4012	OH	CN	4-Thm	4-Pym
4013	OH	CN	4-Thm	5-Pym
4014	OH	CN	4-Thm	6-Pym
4015	OH	CN	4-Thm	2-Pyz
4016	OH	CN	4-Thm	3-Pyz
4017	OH	COOEt	4-Mor	Ph
4018	OH	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4019	OH	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4020	OH	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4021	OH	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
4022	OH	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
4023	OH	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
4024	OH	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
4025	OH	COOEt	4-Mor	2-Pym
4026	OH	COOEt	4-Mor	4-Pym
4027	OH	COOEt	4-Mor	5-Pym

4028	OH	COOEt	4-Mor	6-Pym
4029	OH	COOEt	4-Mor	2-Pyz
4030	OH	COOEt	4-Mor	3-Pyz
4031	OH	COOEt	4-Thm	Ph
4032	OH	COOEt	4-Thm	2-Pyr
4033	OH	COOEt	4-Thm	3-Pyr
4034	OH	COOEt	4-Thm	4-Pyr
4035	OH	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
4036	OH	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
4037	OH	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
4038	OH	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
4039	OH	COOEt	4-Thm	2-Pym
4040	OH	COOEt	4-Thm	4-Pym
4041	OH	COOEt	4-Thm	5-Pym
4042	OH	COOEt	4-Thm	6-Pym
4043	OH	COOEt	4-Thm	2-Pyz
4044	OH	COOEt	4-Thm	3-Pyz
4045	n-Bu	CN	4-Mor	Ph
4046	n-Bu	CN	4-Mor	2-Pyr
4047	n-Bu	CN	4-Mor	3-Pyr
4048	n-Bu	CN	4-Mor	4-Pyr
4049	n-Bu	CN	4-Mor	3-Pyzn
4050	n-Bu	CN	4-Mor	4-Pyzn
4051	n-Bu	CN	4-Mor	5-Pyzn
4052	n-Bu	CN	4-Mor	6-Pyzn
4053	n-Bu	CN	4-Mor	2-Pym
4054	n-Bu	CN	4-Mor	4-Pym
4055	n-Bu	CN	4-Mor	5-Pym
4056	n-Bu	CN	4-Mor	6-Pym
4057	n-Bu	CN	4-Mor	2-Pyz
4058	n-Bu	CN	4-Mor	3-Pyz
4059	n-Bu	CN	4-Thm	Ph
4060	n-Bu	CN	4-Thm	2-Pyr
4061	n-Bu	CN	4-Thm	3-Pyr
4062	n-Bu	CN	4-Thm	4-Pyr
4063	n-Bu	CN	4-Thm	3-Pyzn
4064	n-Bu	CN	4-Thm	4-Pyzn
4065	n-Bu	CN	4-Thm	5-Pyzn
4066	n-Bu	CN	4-Thm	6-Pyzn
4067	n-Bu	CN	4-Thm	2-Pym
4068	n-Bu	CN	4-Thm	4-Pym
4069	n-Bu	CN	4-Thm	5-Pym
4070	n-Bu	CN	4-Thm	6-Pym
4071	n-Bu	CN	4-Thm	2-Pyz
4072	n-Bu	CN	4-Thm	3-Pyz
4073	n-Bu	COOEt	4-Mor	Ph
4074	n-Bu	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4075	n-Bu	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4076	n-Bu	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4077	n-Bu	COOEt	4-Mor	3-Pyzn

4078	n-Bu	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
4079	n-Bu	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
4080	n-Bu	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
4081	n-Bu	COOEt	4-Mor	2-Pym
4082	n-Bu	COOEt	4-Mor	4-Pym
4083	n-Bu	COOEt	4-Mor	5-Pym
4084	n-Bu	COOEt	4-Mor	6-Pym
4085	n-Bu	COOEt	4-Mor	2-Pyz
4086	n-Bu	COOEt	4-Mor	3-Pyz
4087	n-Bu	COOEt	4-Thm	Ph
4088	n-Bu	COOEt	4-Thm	2-Pyr
4089	n-Bu	COOEt	4-Thm	3-Pyr
4090	n-Bu	COOEt	4-Thm	4-Pyr
4091	n-Bu	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
4092	n-Bu	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
4093	n-Bu	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
4094	n-Bu	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
4095	n-Bu	COOEt	4-Thm	2-Pym
4096	n-Bu	COOEt	4-Thm	4-Pym
4097	n-Bu	COOEt	4-Thm	5-Pym
4098	n-Bu	COOEt	4-Thm	6-Pym
4099	n-Bu	COOEt	4-Thm	2-Pyz
4100	n-Bu	COOEt	4-Thm	3-Pyz
4101	n-Oc	CN	4-Mor	Ph
4102	n-Oc	CN	4-Mor	2-Pyr
4103	n-Oc	CN	4-Mor	3-Pyr
4104	n-Oc	CN	4-Mor	4-Pyr
4105	n-Oc	CN	4-Mor	3-Pyzn
4106	n-Oc	CN	4-Mor	4-Pyzn
4107	n-Oc	CN	4-Mor	5-Pyzn
4108	n-Oc	CN	4-Mor	6-Pyzn
4109	n-Oc	CN	4-Mor	2-Pym
4110	n-Oc	CN	4-Mor	4-Pym
4111	n-Oc	CN	4-Mor	5-Pym
4112	n-Oc	CN	4-Mor	6-Pym
4113	n-Oc	CN	4-Mor	2-Pyz
4114	n-Oc	CN	4-Mor	3-Pyz
4115	n-Oc	CN	4-Thm	Ph
4116	n-Oc	CN	4-Thm	2-Pyr
4117	n-Oc	CN	4-Thm	3-Pyr
4118	n-Oc	CN	4-Thm	4-Pyr
4119	n-Oc	CN	4-Thm	3-Pyzn
4120	n-Oc	CN	4-Thm	4-Pyzn
4121	n-Oc	CN	4-Thm	5-Pyzn
4122	n-Oc	CN	4-Thm	6-Pyzn
4123	n-Oc	CN	4-Thm	2-Pym
4124	n-Oc	CN	4-Thm	4-Pym
4125	n-Oc	CN	4-Thm	5-Pym
4126	n-Oc	CN	4-Thm	6-Pym
4127	n-Oc	CN	4-Thm	2-Pyz

4128	n-Oc	CN	4-Thm	3-Pyz
4129	n-Oc	COOEt	4-Mor	Ph
4130	n-Oc	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4131	n-Oc	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4132	n-Oc	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4133	n-Oc	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
4134	n-Oc	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
4135	n-Oc	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
4136	n-Oc	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
4137	n-Oc	COOEt	4-Mor	2-Pym
4138	n-Oc	COOEt	4-Mor	4-Pym
4139	n-Oc	COOEt	4-Mor	5-Pym
4140	n-Oc	COOEt	4-Mor	6-Pym
4141	n-Oc	COOEt	4-Mor	2-Pyz
4142	n-Oc	COOEt	4-Mor	3-Pyz
4143	n-Oc	COOEt	4-Thm	Ph
4144	n-Oc	COOEt	4-Thm	2-Pyr
4145	n-Oc	COOEt	4-Thm	3-Pyr
4146	n-Oc	COOEt	4-Thm	4-Pyr
4147	n-Oc	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
4148	n-Oc	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
4149	n-Oc	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
4150	n-Oc	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
4151	n-Oc	COOEt	4-Thm	2-Pym
4152	n-Oc	COOEt	4-Thm	4-Pym
4153	n-Oc	COOEt	4-Thm	5-Pym
4154	n-Oc	COOEt	4-Thm	6-Pym
4155	n-Oc	COOEt	4-Thm	2-Pyz
4156	n-Oc	COOEt	4-Thm	3-Pyz
4157	n-Hx	CN	4-Mor	Ph
4158	n-Hx	CN	4-Mor	2-Pyr
4159	n-Hx	CN	4-Mor	3-Pyr
4160	n-Hx	CN	4-Mor	4-Pyr
4161	n-Hx	CN	4-Mor	3-Pyzn
4162	n-Hx	CN	4-Mor	4-Pyzn
4163	n-Hx	CN	4-Mor	5-Pyzn
4164	n-Hx	CN	4-Mor	6-Pyzn
4165	n-Hx	CN	4-Mor	2-Pym
4166	n-Hx	CN	4-Mor	4-Pym
4167	n-Hx	CN	4-Mor	5-Pym
4168	n-Hx	CN	4-Mor	6-Pym
4169	n-Hx	CN	4-Mor	2-Pyz
4170	n-Hx	CN	4-Mor	3-Pyz
4171	n-Hx	CN	4-Thm	Ph
4172	n-Hx	CN	4-Thm	2-Pyr
4173	n-Hx	CN	4-Thm	3-Pyr
4174	n-Hx	CN	4-Thm	4-Pyr
4175	n-Hx	CN	4-Thm	3-Pyzn
4176	n-Hx	CN	4-Thm	4-Pyzn
4177	n-Hx	CN	4-Thm	5-Pyzn

4178	n-Hx	CN	4-Thm	6-Pyzn
4179	n-Hx	CN	4-Thm	2-Pym
4180	n-Hx	CN	4-Thm	4-Pym
4181	n-Hx	CN	4-Thm	5-Pym
4182	n-Hx	CN	4-Thm	6-Pym
4183	n-Hx	CN	4-Thm	2-Pyz
4184	n-Hx	CN	4-Thm	3-Pyz
4185	n-Hx	COOEt	4-Mor	Ph
4186	n-Hx	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4187	n-Hx	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4188	n-Hx	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4189	n-Hx	COOEt	4-Mor	3-Pyzn
4190	n-Hx	COOEt	4-Mor	4-Pyzn
4191	n-Hx	COOEt	4-Mor	5-Pyzn
4192	n-Hx	COOEt	4-Mor	6-Pyzn
4193	n-Hx	COOEt	4-Mor	2-Pym
4194	n-Hx	COOEt	4-Mor	4-Pym
4195	n-Hx	COOEt	4-Mor	5-Pym
4196	n-Hx	COOEt	4-Mor	6-Pym
4197	n-Hx	COOEt	4-Mor	2-Pyz
4198	n-Hx	COOEt	4-Mor	3-Pyz
4199	n-Hx	COOEt	4-Thm	Ph
4200	n-Hx	COOEt	4-Thm	2-Pyr
4201	n-Hx	COOEt	4-Thm	3-Pyr
4202	n-Hx	COOEt	4-Thm	4-Pyr
4203	n-Hx	COOEt	4-Thm	3-Pyzn
4204	n-Hx	COOEt	4-Thm	4-Pyzn
4205	n-Hx	COOEt	4-Thm	5-Pyzn
4206	n-Hx	COOEt	4-Thm	6-Pyzn
4207	n-Hx	COOEt	4-Thm	2-Pym
4208	n-Hx	COOEt	4-Thm	4-Pym
4209	n-Hx	COOEt	4-Thm	5-Pym
4210	n-Hx	COOEt	4-Thm	6-Pym
4211	n-Hx	COOEt	4-Thm	2-Pyz
4212	n-Hx	COOEt	4-Thm	3-Pyz
4213	Me	H	4-Mor	4-Mor

【0048】

【化6】

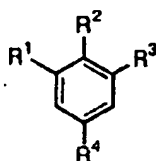


表 2

化合物

番 号 R¹ R² R³ R⁴

4214	Ph	CN	OH	2-Pyr
4215	Ph	COOEt	OH	3-Pyr
4216	Ph	COOEt	OH	4-Pyr
4217	Ph	COOEt	OH	Ph
4218	Ph	COOH	OH	Ph
4219	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4220	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4221	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4222	3-Pyr	COOEt	OH	Ph
4223	3-Pyr	COOEt	OH	2-Pyr
4224	3-Pyr	COOEt	OH	3-Pyr
4225	3-Pyr	COOEt	OH	4-Pyr
4226	3-Pyr	COOH	OH	Ph
4227	3-Pyr	COOH	OH	2-Pyr
4228	3-Pyr	COOH	OH	3-Pyr
4229	3-Pyr	COOH	OH	4-Pyr
4230	3-Pyr	CN	OH	Ph
4231	3-Pyr	CN	OH	2-Pyr
4232	3-Pyr	CN	OH	3-Pyr
4233	3-Pyr	CN	OH	4-Pyr

【0049】

【化7】

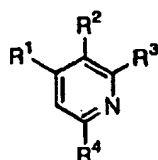


表3

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
4234	Ph	COOEt	OH	Ph
4235	Ph	COOEt	OH	2-Pyr
4236	Ph	COOEt	OH	3-Pyr
4237	Ph	COOEt	OH	4-Pyr
4238	Ph	COOH	OH	Ph
4239	Ph	COOH	OH	2-Pyr
4240	Ph	COOH	OH	3-Pyr
4241	Ph	COOH	OH	4-Pyr
4242	Ph	CN	OH	Ph
4243	Ph	CN	OH	2-Pyr
4244	Ph	CN	OH	3-Pyr
4245	Ph	CN	OH	4-Pyr
4246	3-Pyr	COOEt	OH	Ph
4247	3-Pyr	COOEt	OH	2-Pyr
4248	3-Pyr	COOEt	OH	3-Pyr

4249	3-Pyr	COOEt	OH	4-Pyr
4250	3-Pyr	COOH	OH	Ph
4251	3-Pyr	COOH	OH	2-Pyr
4252	3-Pyr	COOH	OH	3-Pyr
4253	3-Pyr	COOH	OH	4-Pyr
4254	3-Pyr	CN	OH	Ph
4255	3-Pyr	CN	OH	2-Pyr
4256	3-Pyr	CN	OH	3-Pyr
4257	3-Pyr	CN	OH	4-Pyr
4258	Ph	COOEt	4-Mor	Ph
4259	Ph	COOEt	4-Mor	2-Pyr
4260	Ph	COOEt	4-Mor	3-Pyr
4261	Ph	COOEt	4-Mor	4-Pyr
4262	Ph	COOH	4-Mor	Ph
4263	Ph	COOH	4-Mor	2-Pyr
4264	Ph	COOH	4-Mor	3-Pyr
4265	Ph	COOH	4-Mor	4-Pyr
4266	Ph	CN	4-Mor	Ph
4267	Ph	CN	4-Mor	2-Pyr
4268	Ph	CN	4-Mor	3-Pyr
4269	Ph	CN	4-Mor	4-Pyr
4270	Ph	COOEt	4-Piz	Ph
4271	Ph	COOEt	4-Piz	2-Pyr
4272	Ph	COOEt	4-Piz	3-Pyr
4273	Ph	COOEt	4-Piz	4-Pyr
4274	Ph	COOH	4-Piz	Ph
4275	Ph	COOH	4-Piz	2-Pyr
4276	Ph	COOH	4-Piz	3-Pyr
4277	Ph	COOH	4-Piz	4-Pyr
4278	Ph	CN	4-Piz	Ph
4279	Ph	CN	4-Piz	2-Pyr
4280	Ph	CN	4-Piz	3-Pyr
4281	Ph	CN	4-Piz	4-Pyr
4282	OH	COOEt	Ph	Ph
4283	OH	COOEt	Ph	2-Pyr
4284	OH	COOEt	Ph	3-Pyr
4285	OH	COOEt	Ph	4-Pyr
4286	OH	COOH	Ph	Ph
4287	OH	COOH	Ph	2-Pyr
4288	OH	COOH	Ph	3-Pyr
4289	OH	COOH	Ph	4-Pyr
4290	OH	CN	Ph	Ph
4291	OH	CN	Ph	2-Pyr
4292	OH	CN	Ph	3-Pyr
4293	OH	CN	Ph	4-Pyr
4294	OH	COOEt	3-Pyr	Ph
4295	OH	COOEt	3-Pyr	2-Pyr
4296	OH	COOEt	3-Pyr	3-Pyr
4297	OH	COOEt	3-Pyr	4-Pyr
4298	OH	COOH	3-Pyr	Ph

4299	OH	COOH	3-Pyr	2-Pyr
4300	OH	COOH	3-Pyr	3-Pyr
4301	OH	COOH	3-Pyr	4-Pyr
4302	OH	CN	3-Pyr	Ph
4303	OH	CN	3-Pyr	2-Pyr
4304	OH	CN	3-Pyr	3-Pyr
4305	OH	CN	3-Pyr	4-Pyr
4306	4-Mor	COOEt	Ph	Ph
4307	4-Mor	COOEt	Ph	2-Pyr
4308	4-Mor	COOEt	Ph	3-Pyr
4309	4-Mor	COOEt	Ph	4-Pyr
4310	4-Mor	COOH	Ph	Ph
4311	4-Mor	COOH	Ph	2-Pyr
4312	4-Mor	COOH	Ph	3-Pyr
4313	4-Mor	COOH	Ph	4-Pyr
4314	4-Mor	CN	Ph	Ph
4315	4-Mor	CN	Ph	2-Pyr
4316	4-Mor	CN	Ph	3-Pyr
4317	4-Mor	CN	Ph	4-Pyr
4318	4-Piz	COOEt	Ph	Ph
4319	4-Piz	COOEt	Ph	2-Pyr
4320	4-Piz	COOEt	Ph	3-Pyr
4321	4-Piz	COOEt	Ph	4-Pyr
4322	4-Piz	COOH	Ph	Ph
4323	4-Piz	COOH	Ph	2-Pyr
4324	4-Piz	COOH	Ph	3-Pyr
4325	4-Piz	COOH	Ph	4-Pyr
4326	4-Piz	CN	Ph	Ph
4327	4-Piz	CN	Ph	2-Pyr
4328	4-Piz	CN	Ph	3-Pyr
4329	4-Piz	CN	Ph	4-Pyr
4330	2-Thi	CN	OH	3-Pyr

【0050】

【化8】

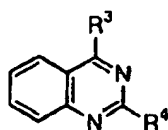


表4

化合物

番 号

R³

R⁴

4331	4-Mor	Ph
4332	4-Mor	2-Pyr
4333	4-Mor	3-Pyr
4334	4-Mor	4-Pyr
4335	1-Pip	Ph

4336	1-Pip	2-Pyr
4337	1-Pip	3-Pyr
4338	1-Pip	4-Pyr
4339	4-Thm	Ph
4340	4-Thm	2-Pyr
4341	4-Thm	3-Pyr
4342	4-Thm	4-Pyr
4343	1-Piz	Ph
4344	1-Piz	2-Pyr
4345	1-Piz	3-Pyr
4346	1-Piz	4-Pyr
4347	(Et) ₂ N	Ph
4348	(Et) ₂ N	2-Pyr
4349	(Et) ₂ N	3-Pyr
4350	(Et) ₂ N	4-Pyr
4351	cHx-NH	Ph
4352	cHx-NH	2-Pyr
4353	cHx-NH	3-Pyr
4354	cHx-NH	4-Pyr
4355	Ph-NH	Ph
4356	Ph-NH	2-Pyr
4357	Ph-NH	3-Pyr
4358	Ph-NH	4-Pyr
4359	4-Boc-1-Piz	Ph
4360	4-Boc-1-Piz	2-Pyr
4361	4-Boc-1-Piz	3-Pyr
4362	4-Boc-1-Piz	4-Pyr
4363	OH	Ph
4364	OH	2-Pyr
4365	OH	3-Pyr
4366	OH	4-Pyr
4367	MeO	Ph
4368	MeO	2-Pyr
4369	MeO	3-Pyr
4370	MeO	4-Pyr
4371	EtO	Ph
4372	EtO	2-Pyr
4373	EtO	3-Pyr
4374	EtO	4-Pyr

上記表中、「Ph」はフェニルを示し、「Thi」はチエニルを示し、「Fur」はフリルを示し、「Pyr」はピロリルを示し、「Pyza」はピラゾリルを示し、「Imid」はイミダゾリルを示し、「Oxa」はオキサゾリルを示し、「Thiz」はチアゾリルを示し、「Pyr」はピリジルを示し、「Pyzn」はピリダジニルを示し、「Pym」はピリミジルを示し、「Pyz」はピラジニルを示し、「BeFur」はベンゾフリルを示し、「Np」はナフチルを示し、「Pyrd」はピロリジニルを示し、「Pip」はピペリジニルを示し、「Mor」はモルホリニルを示し、「Thm」はチオモルホリニルを示し、「Piz」はピペラジニルを示し、「Me」はメチルを示し、「Et」はエチルを示し、「Pr」はプロピルを示し、「i-Pr」はイソプロピルを示し、「n-Bu」はn-ブチルを示し、「i-Bu」はイソブチルを示し、「s-Bu」はs-ブチルを示し、「t-Bu」はt-ブチルを示し、「Pn」はペンチルを示し、「n-Hx」はn-ヘキシルを示し、「Hep」はヘプチルを示し、「n-Oct」はn-オクタチルを示し、「Nn」はノニルを示し、「Dec」はデシルを示し、「Udec」はウンデシルを示し、「Ddec」はドデシルを示し、「Bz」はベンジルを示し、「cPr」はシクロ

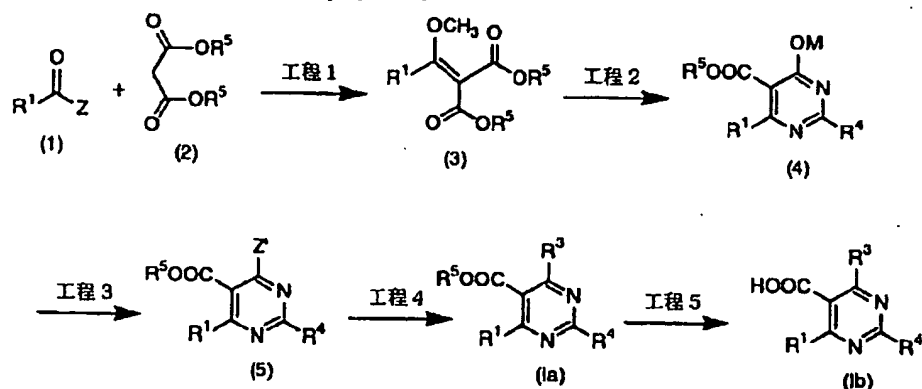
ルを示し、「Piz」はピペラジニルを示し、「Me」はメチルを示し、「Et」はエチルを示し、「Pr」はプロピルを示し、「i-Pr」はイソプロピルを示し、「n-Bu」はn-ブチルを示し、「i-Bu」はイソブチルを示し、「s-Bu」はs-ブチルを示し、「t-Bu」はt-ブチルを示し、「Pn」はペンチルを示し、「n-Hx」はn-ヘキシルを示し、「Hep」はヘプチルを示し、「n-Oct」はn-オクタチルを示し、「Nn」はノニルを示し、「Dec」はデシルを示し、「Udec」はウンデシルを示し、「Ddec」はドデシルを示し、「Bz」はベンジルを示し、「cPr」はシクロ

「cBu」はシクロブチルを示し、「cPn」はシクロペンチルを示し、「cHx」はシクロヘキシルを示し、「cHep」はシクロヘプチルを示し、「cOc」はシクロオクチルを示す。

【0051】上記表において、好適な化合物としては、例示化合物番号47、355、1181、1231、1603、1757、1759、3031、3032、3125、3311、3312、3313、3314、3625、3626、3627、3628、3709、3717、3723、3727、3731、3732、3795、3796、3927、3989、4073、4214、4222、4243、4266、4331、4335の化合物を挙げることができ、更に好適な化合物としては、例示化合物番号1181、1231、1603、1757、1759、3031、3125、3311、3717、3732、4073、4266の化合物を挙げることができる。

【0052】特に好適な化合物としては、

・4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ピリミジン-5-



【式中、 R^1 、 R^3 及び R^4 は前記と同意義を示し、 R^5 は炭素数1乃至6個のアルキル基（好適にはメチル又はエチルであり、特に好適にはエチル）を示し、Mは、水素原子、又はリチウム、ナトリウム、カリウム、セシウムのようなアルカリ金属を示し、Z及びZ'は、同一若しくは異なって、それぞれ、ハロゲン原子（好適には、塩素原子又は臭素原子であり、特に好適には塩素原子）を示す。】

工程1は、溶媒中、塩基の存在下で、アシルハライド化合物(1)とマロン酸ジアルキルエステル(2)との縮合反応を行い、その後、ジアゾメタンを加えることにより、メチルビニルエーテル(3)を製造する工程である。

【0055】塩基としては通常の反応において塩基として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナト

リウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水素化物類等の無機塩基類；

・4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル（例示化合物番号3125）、・2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル（例示化合物番号4266）を挙げることができ、最も好適には、例示化合物番号1231、3125の化合物を挙げることができる。

【0053】

【発明の実施の形態】本発明の化合物は、例えば、以下に記載する方法によって製造することができる。

【A法】A法は、一般式(1)において、X及びYが、それぞれ、窒素原子であり、 R^2 が、カルボキシ基又は炭素数2乃至6個のアルコキシカルボニル基である化合物の製造方法である。

【0054】

【化9】

リウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水素化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；酢酸ナトリウム、プロピオン酸ナトリウムなどの有機酸のアルカリ金属塩；メチルメルカプタンナトリウム、エチルメルカプタンナトリウムのようなメルカプタンアルカリ金属類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適には、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、酢酸ナトリウム、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミンなどの有機塩基である。

【0056】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾー-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0057】前段の縮合反応に使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類、ピリジンなどの芳香族複素環類を挙げることができ、好適には、エーテル類及びピリジンである。

【0058】反応温度は、 -100°C ～ 100°C であり、好適には -78°C ～ 40°C までの範囲である。

【0059】反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間であり、好適には1時間から18時間である。

【0060】後段の反応に用いられる溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミド

のようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には酢酸エチル、エーテル、及びその混合溶媒である。

【0061】反応温度は、 -50°C ～ 100°C であり、好適には 0°C ～ 50°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常3時間から50時間であり、好適には5時間から18時間である。工程2は、化合物(3)とアミジンの塩酸塩とを、塩基の存在下で反応させ、ピリミジン誘導体(4)を製造する工程である。

【0062】塩基としては通常の反応において塩基として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；リチウム、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；酢酸ナトリウム、プロピオン酸ナトリウムなどの有機酸のアルカリ金属塩；メチルメルカプタンナトリウム、エチルメルカプタンナトリウムのようなメルカプタンアルカリ金属類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムヘキサメチルジシラザンのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適には、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、リチウムヘキサメチルジシラザン、ナトリウムである。

【0063】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾー-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0064】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲ

ン化炭化水素類；メタノール、エタノール、ターシャリーブタノールのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類、ピリジンなどの芳香族複素環類を挙げることができ、好適には、アルコール類である。

【0065】反応温度は、0℃～100℃であり、好適には10℃～溶媒の沸点温度までの範囲である。

【0066】反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から18時間である。

【0067】尚、化合物(4)において、Mが水素原子である化合物は、下記のような互変異性を有する。

【0068】

【化10】



工程3は、化合物(4)とハロゲン化剤とを、添加物の存在下若しくは非存在下、溶媒の存在下若しくは非存在下で反応させて、ハロゲン化合物(5)を製造する工程である。

【0069】使用されるハロゲン化剤としては、通常ハロゲン化で利用されるものであれば特に限定はないが、例えば、オキシ塩化リン、5塩化リン、3臭化リン、オキシ臭化リンなどのようなハロゲン化リン類；チオニルクロリド、オキサリルクロリドを挙げることができ、好適には、オキシ塩化リン及び5塩化リンである。

【0070】使用される添加物としては、通常のハロゲン化において利用される添加物であれば特に限定はないが、例えば、ピリジン、トリエチルアミンなどの有機塩基類；リン酸リチウムなどの塩類；メタンスルホン酸などの有機酸類；メタンスルホニルクロリド等を挙げることができる。

【0071】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、クロロベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、ターシャリーブタノールのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、トルエン、クロロベンゼン、ジメチルホルムアミドである。

【0072】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には10℃～200℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程4は、化合物(5)のハロゲン原子(Z')を置換基R³に置換して、本発明の化合物(Ia)を製造する工程である。

【0073】置換基R³を導入するために用いられる試薬としては、通常ハライドに対する置換反応に利用されるものであれば特に限定はないが、例えば、アミン類、スルフィド類、アルコール類若しくはそのアルカリ金属塩、及び有機アルカリ金属試薬を挙げることができる。

【0074】反応は、通常、溶媒中で行われ、使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-アロパノール、イソアロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0075】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には10℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程4は、化合物(5)のハロゲン原子(Z')を置換基R³に置換して、本発明の化合物(Ia)を製造する工程である。

【0075】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には10℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。

合物や反応温度などの条件により変化するが、通常10分から50時間程度であり、好適には30分から24時間である。工程5は、化合物(Ia)のエステル部分を、塩基又は酸の存在下で加水分解し、本発明の化合物(Ib)を製造する工程である。

【0076】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類を挙げることができる。

【0077】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾー-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0078】使用される酸としては、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、好適には塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、樟酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸を挙げることができ、好適には無機酸である。

【0079】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロ

エタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、tert-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類；水、若しくはこれらの混合溶媒を挙げることができる。

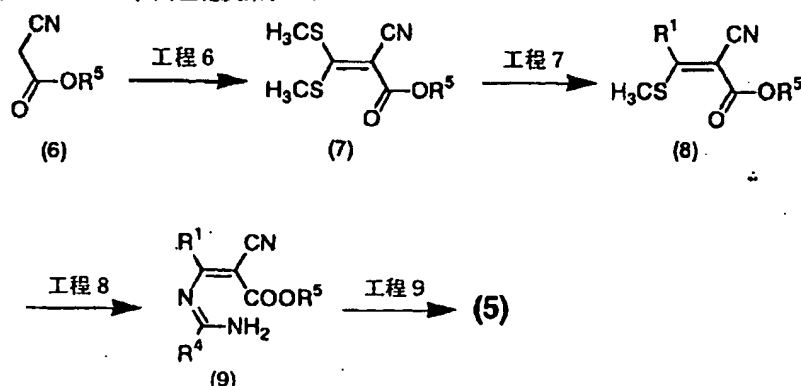
【0080】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には10℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常10分から50時間程度であり、好適には30分から24時間である。

【0081】尚、本工程により、化合物(Ib)の塩が生成する場合があるが、そのような場合には、反応終了後、得られた塩を水に加え、更に、塩酸等の酸を加えて酸性にし、ついで酢酸エチル等の水と混和しない溶媒を加えて抽出することにより、化合物(Ib)を得ることができる。

【B法】B法は、ハロゲン化化合物(5)を製造するための別途方法である。

【0082】

【化11】



(式中、R¹、R³、R⁴及びR⁵は前記と同意義を示す。)

工程6は、2-シアノ酢酸エステル(6)と二硫化炭素とを、エタノール中、水素化ナトリウムの存在下に、縮合した後、ジメチル硫酸によりメチル化し、2-ジメチルチオメチリデン-2-シアノ酢酸エステル(7)を製造する工程であり、文献記載(R. Gompper and W. Topf

1, Chem. Ber., 95, 2871(1962))の方法により行うことができる。工程7は、2-ジメチルチオメチリデン-2-シアノ酢酸エステル(7)と種々の求核試薬とを反応させて、基R¹を導入し、1, 4-付加体(8)を得る工程である。

【0083】使用される求核試薬としては、通常の1, 4付加反応に用いられるものであれば特に限定はない

が、例えば、アニリン、ベンジルアミン、モルホリン等の有機アミン類；フェニルリチウム、フェニルグリニャール試薬、ベンジルリチウム、ブチルリチウム、オクチルリチウム、ブチルグリニャール試薬などの有機金属試薬；エチルメルカプタンなどのアルキルメルカプタンなどを挙げることができ、好適には有機アミン類及び有機金属試薬である。場合によってはこれらに触媒として、塩化第一銅、臭化第一銅などの銅塩類、等の1, 4付加を促進する触媒を利用することができる。

【0084】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げるができる。

【0085】反応温度は、 -100°C ～ 200°C であり、好適には -78°C ～ 100°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常10分から50時間程度であり、好適には30分から24時間である。工程8は、1, 4-付加体(8)と各種アミンとを、塩基触媒の存在下若しくは非存在下に、反応させて、アミン付加体(9)を製造する工程である。

【0086】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリ

ウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン(DABCO)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]ウンデク-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げるができる。

【0087】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0088】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げるができる。

【0089】反応温度は、 0°C ～ 200°C であり、好適には 10°C ～ 150°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程9は、アミン付加体(9)を触媒存在下に閉環し、ハロゲン化合物(5)を製造する工程である。

【0090】使用される酸としては、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、好適には塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、燐酸

のような無機酸又は酢酸、蟻酸、碲酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のプレンステッド酸或いは塩化亜鉛、四塩化スズ、ポロントリクロリド、ポロントリフルオリド、ポロントリブロミドのようなルイス酸をあげることができ、好適には無機酸である。

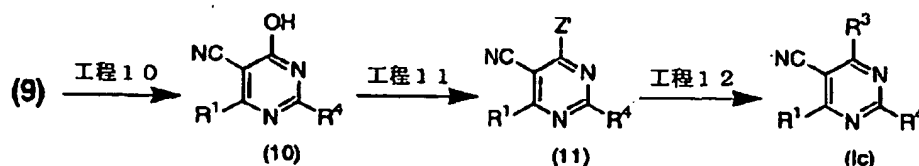
【0091】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0092】反応温度は、0℃～200℃であり、好適には10℃～100℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常3時間から60時間程度であり、好適には8時間から32時間である。

【C法】C法は、一般式(1)において、X及びYが、それぞれ、窒素原子であり、R²が、ニトリル基である化合物の製造方法である。

【0093】

【化12】



(式中、R¹、R³、R⁴、R⁵及びZ'は前記と同意義を示す。)

工程10は、アミジン付加体(9)を閉環し、ヒドロキシビリミジン誘導体(10)を製造する工程である。

【0094】反応は、通常、溶媒の存在下に行われ、使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0095】反応温度は、20℃～250℃であり、好適には50℃～200℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程11は、ヒドロキシビリミジン誘導体(10)に、溶媒の存在下若しくは非存在下、ハロゲン化剤を反応させて、水酸基をハロゲンに変換することにより、ハロビリミジン誘導体(11)を製造する工程である。

【0096】使用されるハロゲン化剤としては、通常のハロゲン化反応に用いられるものであれば特に限定はないが、好適には、チオニルクロリド、チオニルブロミド、チオニルアイオダイドのようなチオニルハライド類、スルフリルクロリド、スルフリルブロミド、スルフリルアイオダイドのようなスルフリルハライド類、三塩化燐、三臭化燐、三硫化燐のような三ハロゲン化燐類、五塩化燐、五臭化燐、五硫化燐のような五ハロゲン化燐類又はオキシ塩化燐、オキシ臭化燐、オキシ硫化燐のようなオキシハロゲン化燐類を挙げることができ、好適には、オキシハロゲン化燐類である。

【0097】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0098】反応温度は、20℃～250℃であり、好適には50℃～200℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程12は、ハロビリミジン誘導体(11)に、溶媒の存在下若しくは非存在下、水酸基をヒドロキシに変換することにより、ヒドロキシビリミジン誘導体(1c)を製造する工程である。

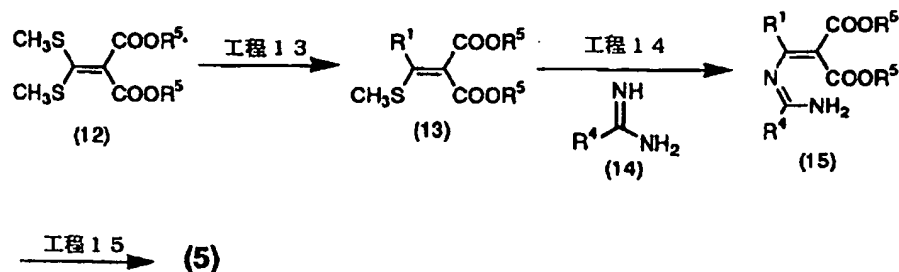
ン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソプロチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類を挙げることができる。

【0098】反応温度は、 -50°C ～ 250°C であり、好適には 0°C ～ 200°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常30分から50時間程度であり、好適には1時間から24時間である。工程12は、ハロピリミジン誘導体(11)のハロゲン原子(Z')を置換基 R^3 に変換し、本発明の化合物(Ic)を製造する工程である。本工程は、工程4に準じて実施することができる。

【D法】D法は、ハロゲン化化合物(5)を製造するための別途方法である。

【0099】

【化13】



工程13は、2-ジメチルチオメチリデンマロン酸ジエステル(12)と種々の求核試薬とを反応させて、基 R^1 を導入し、1,4-付加体(13)を得る工程である。本工程は、工程7に準じて実施することができる。

【0100】工程14は、1,4-付加体(13)と各種アミジンとを、塩基触媒の存在下若しくは非存在下に、反応させて、アミジン付加体(15)を製造する工程である。本工程は、工程8に準じて実施することができる。

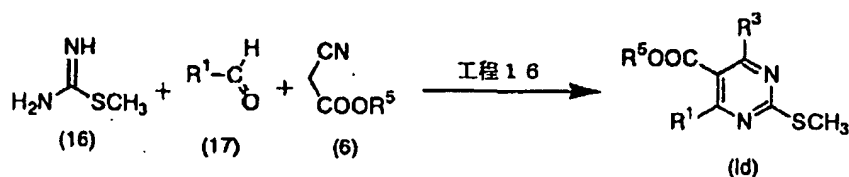
【0101】工程15は、アミジン付加体(15)を酸

触媒存在下に閉環し、ハロゲン化化合物(5)を製造する工程である。本工程は、工程9に準じて実施することができる。本発明の化合物(I)においてX及びYが窒素原子である化合物、即ちピリミジン誘導体は、【E法】及び【F法】に示すように、合成することもできる。

【E法】

【0102】

【化14】



(上記式中、 R^1 、 R^3 及び R^5 は、前記と同意義を示す。)

工程16は、メチルチオウレア(16)、アルデヒド化合物(17)及び2-シアノ酢酸エステル(6)を用いて、塩基存在下、一挙にピリミジン誘導体を得る工程である。

【0103】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、酢酸リチウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムのようなカルボン酸のアルキル金属塩；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウ

ム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム t -ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；メチルメルカプタンナトリウム、エチルメルカプタンナトリウムのようなメルカプタンアルカリ金属類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、 N -メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N -ジメチルアミノ)ピリジン、 N,N -ジメチルアニリン、 N,N -ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.

0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類を挙げることができる。

【0104】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0105】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン等のような有機アミン類；ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラ

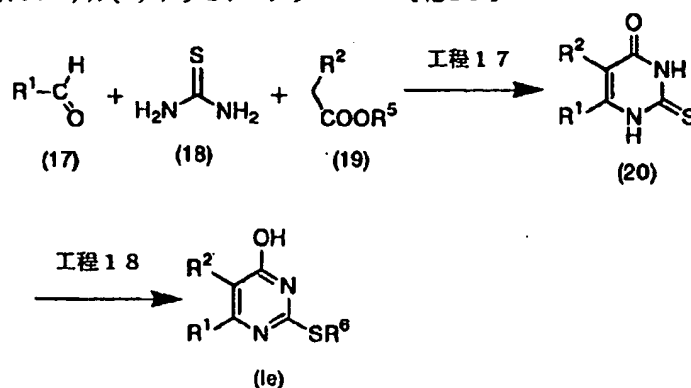
ン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0106】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には50℃～200℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には3時間から24時間である。

【F法】

【0107】

【化15】



(上記式中、 R^1 、 R^2 及び R^5 は、前記と同意義を示し、 R^6 は、炭素数1乃至15個のアルキル基を示す。

【0108】 R^6 の定義における炭素数1乃至15個のアルキル基とは、 R^1 について述べた「炭素数1乃至15個のアルキル基」と同様の基を示す。好適には、炭素数1乃至10個のアルキル基であり、更に好適には、炭素数1乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基を示し、より更に好適には、炭素数2乃至7個の直鎖若しくは分枝鎖アルキル基である。)

工程17は、アルデヒド化合物(17)、チオウレア(18)、及びカルボン酸エステル化合物(19)から、塩基存在下、一挙にペルヒドロ-1,3-ジアジン-6-オン誘導体(20)を製造する工程である。

【0109】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、酢酸リチウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムのようなカルボン酸のアルキル金属塩；炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカ

リ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；メチルメルカプタンナトリウム、エチルメルカプタンナトリウムのようなメルカプタンアルカリ金属類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類を挙げることができる。

【0110】尚、反応を効果的に行わせるために、ベン

ジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾー18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0111】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン等のような有機アミン類；ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0112】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には50℃～200℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には3時間から24時間である。工程18は、ベルヒドロジアジン-6-オン誘導体(20)のチオカルボニル基を、塩基の存在下でアルキル化し、アルキルチオビリミジン誘導体(1e)

を製造する工程である。

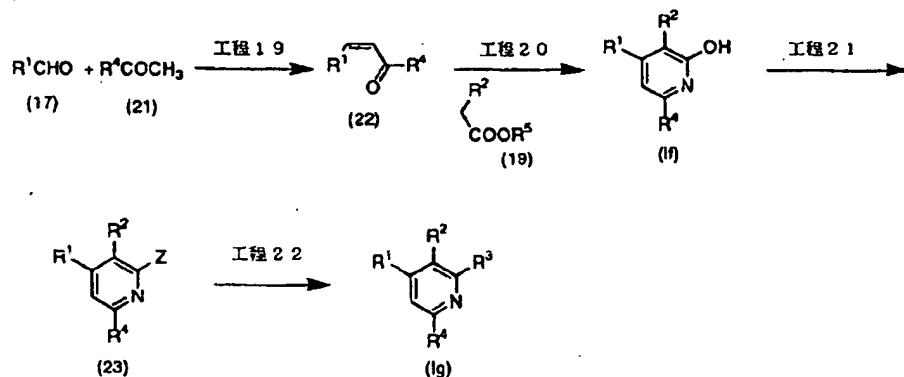
【0113】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデク-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適には炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどのアルカリ金属炭酸塩類である。

【0114】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾー18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。本発明の一般式(1)において、X及びYの一方が窒素原子であり、他方がCHである化合物は、例えば、下記G法又はH法によって製造することができる。

【G法】

【0115】

【化16】



【上記式中、R¹、R²、R³、R⁴及びR⁵は、前記と同意義を示し、Zは、ハロゲン原子（好適には、塩素原子又は臭素原子であり、特に好適には塩素原子）を示す。】

工程19は、塩基存在下、アルデヒド化合物(17)とメチルケトン化合物(21)を縮合し、エノン化合物

(22)を製造する工程である。

【0116】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム α -ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、 N -メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N -ジメチルアミノ)ピリジン、 N,N -ジメチルアニリン、 N,N -ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適には水酸化ナトリウムなどのアルカリ金属水酸化物類である。

【0117】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0118】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール、 α -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類及びこれらの溶媒と水の混合溶媒を挙げることができる。

【0119】反応温度は、 -10°C ～ 200°C であり、好適には、 0°C ～ 100°C までの範囲である。反応時間

は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には2時間から15時間である。工程20は、エノン化合物(22)に酢酸誘導体(19)及びアンモニウム塩を作用させて、ピリジン誘導体(1f)を得る工程である。

【0120】使用されるアンモニウム塩としては、蟻酸アンモニウム、酢酸アンモニウムなどの有機酸のアンモニウム塩；塩化アンモニウム、硫酸アンモニウムなどの無機酸のアンモニウム塩をあげることができ、好適には有機酸のアンモニウム塩である。

【0121】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール、 α -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適にはアルコール類である。

【0122】反応温度は、 0°C ～ 250°C であり、好適には、 50°C ～ 150°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には5時間から20時間である。工程21は、化合物(1f)にハロゲン化剤を作用させ、水酸基をハロゲン原子で置換し、ハロゲン化合物(23)を製造する工程である。

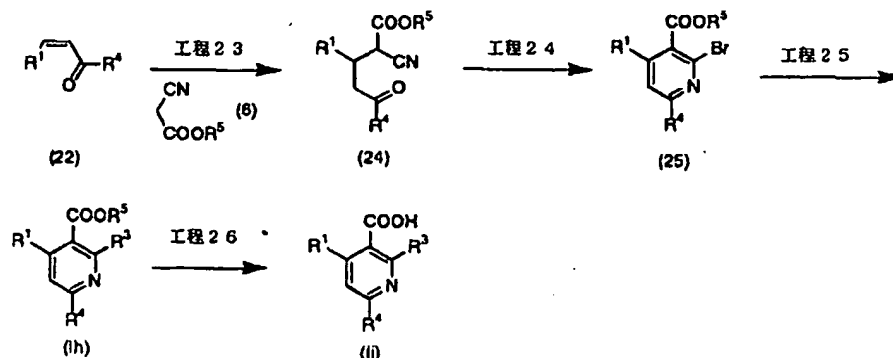
【0123】使用されるハロゲン化剤としては、オキシ塩化リン、5塩化リン、及びその混合物、塩化ベンゾイル-5塩化リンなどのリン塩化物；トリフェニルホスフィン-フォスゲン；トリフェニルホスフィン-臭素などをあげることができ、好適にはオキシ塩化リンである。

【0124】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、塩素化剤自身もしくはヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化

水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類と塩素化剤との混合溶媒を挙げることができ、さらに好適には塩素化剤とアミド類の混合溶媒である。

【0125】反応温度は、30℃～250℃であり、好適には、80℃～180℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には3時間から15時間である。工程22は、工程21で得られたハロゲン化合物(23)と、種々の求核試剤と反応して、化合物(1g)を製造する工程である。

【0126】使用される求核試剤としては、通常の求核反応に用いられるものであれば特に限定はないが、好適にはメチルアミン、ジメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミンなどの、アルキルアミン類；アニリン、4-クロロアニリンなどの芳香族アミン類；ベンジルアミン、フェネチルアミンなどの、アラキルアミン類；ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、チオモルホリンなどの環状アミン類；メタンチオール、エタンチオールなどのアルキルチオール類；ベンゼンチオールなどの芳香族チオール類；メタノール、エタノールなどのアルコール類；メチルグリニャールなどの有機金属類をあげることができ、好適には、環状アミン類である。



(上記式中、R¹、R³、R⁴及びR⁵は、前記と同意義を示す。)

工程23は、エノン化合物(22)に、シアノ酢酸エステル(6)を塩基の存在下Michael付加して、化合物(24)を製造する工程である。

【0127】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類または求核試剤そのもの及び上記溶媒との混合溶媒を挙げることができる。

【0128】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には、30℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常2分から50時間程度であり、好適には5分から10時間である。

【H法】

【0129】

【化17】

【0130】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのような

アルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムセブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、好適にはアルカリ金属アルコキシド類である。

【0131】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0132】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、セブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができる。

【0133】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には、30℃～150℃までの範囲である。反応時間は

化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常10分から50時間程度であり、好適には30分から10時間である。工程24は、化合物(24)に臭素を作用させて閉環し、臭素化合物(25)を製造する工程である。

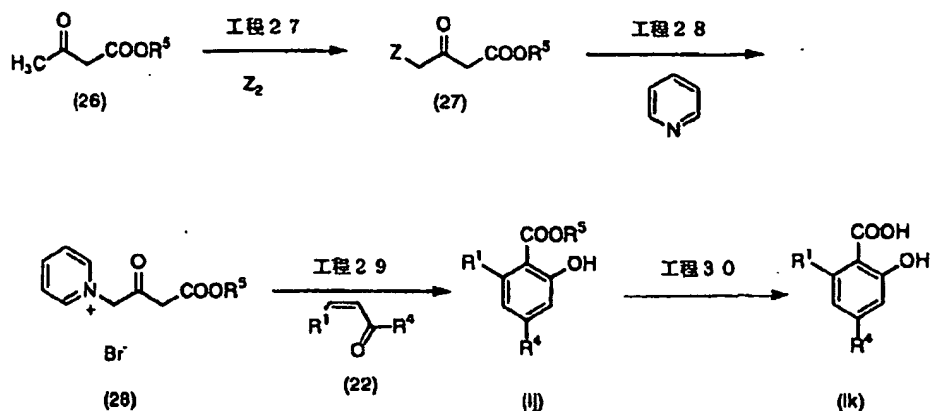
【0134】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、セブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；蟻酸、酢酸などの有機酸類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には酢酸である。

【0135】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には、30℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常10分から50時間程度であり、好適には2時間から10時間である。工程25は、臭素化合物(25)の臭素原子を各種求核剤により置換して化合物(Ih)を製造する工程であり、工程22と同様に行うことができる。工程26は、化合物(Ih)のエステル結合を加水分解し、カルボン酸誘導体(Ii)とする工程であり、工程5と同様に行うことができる。本発明の一般式(I)において、X及びYが同時にCHである化合物は、例えば、下記I法に従って製造することができる。

[I法]

【0136】

【化18】



(上記式中、 R^1 、 R^4 、 R^5 及び Z は、前記と同意義を示す。)

工程27はアセト酢酸エステル(26)にハロゲン(Z_2)を作用させて、4-ハロアセト酢酸エステル(27)を製造する工程である。

【0137】使用されるハロゲンとしては、塩素、臭素、ヨウ素を挙げることができる。

【0138】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール、 t -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類を挙げることができ、好適にはハロゲン化炭化水素類である。

【0139】反応温度は、 -50°C ～ 150°C であり、好適には、 -20°C ～ 50°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には5時間から20時間である。工程28は、4-ハロアセト酢酸エステル(27)にピリジン作用させて、ピリジニウム塩(28)を製造する工程である。

【0140】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイ

ン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、 n -プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール、 t -ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；ニトロエタン、ニトロベンゼンのようなニトロ化合物類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適にはエステル類である。

【0141】反応温度は、 0°C ～ 200°C であり、好適には、 10°C ～ 100°C までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には2時間から10時間である。工程29は、ピリジニウム塩(28)と化合物(22)を塩基の存在下反応させることにより閉環し、安息香酸エステル(1j)を製造する工程である。

【0142】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリ

ウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；蟻酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウムなどの有機カルボン酸アルカリ金属塩；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン(DBU)のような有機塩基類又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミドのような有機金属塩基類を挙げることができる。

【0143】尚、反応を効果的に行わせるために、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムクロリドのような第4級アンモニウム塩類、ジベンゾ-18-クラウン-6のようなクラウンエーテル類等を添加することもできる。

【0144】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、ト-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適にはアルコール類である。

【0145】反応温度は、0℃～250℃であり、好適には、30℃～150℃までの範囲である。反応時間は化合物や反応温度などの条件により変化するが、通常1時間から50時間程度であり、好適には2時間から10時間である。工程30は、安息香酸エステル(Ij)を加水分解し、安息香酸誘導体(Ik)を製造する工程であり、工程5と同様に行うことができる。上記各反応終了後、目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。

【0146】例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。

【0147】得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。本発明の一般式(I)を有する化合物は優れたCD40機能阻害作用を示すので、医薬として有効である。そのような医薬としては、例えば、免疫抑制剤、或いは、アレルギー、リウマチ、自己免疫疾患又は動脈硬化を予防若しくは治療するための医薬を挙げることができる。

【0148】本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤もしくはシロップ剤等による経口投与、または注射剤もしくは座剤等による非経口投与をあげることができる。これらの製剤は賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、安定剤、矯味矯臭剤、希釈剤などの添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0149】ここに、賦形剤としては、例えば乳糖、白糖、ぶどう糖、マンニット、ソルビットのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 α -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのような澱粉誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；などの有機系賦形剤；および軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩；などの無機系賦形剤をあげることができる。

【0150】滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ス

テアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蠟のようなワックス類；硼酸；アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；D-レロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；および、上記澱粉誘導体などをあげることができる。

【0151】結合剤としては、例えばポリビニルピロリドン、マクロゴールおよび前記賦形剤と同様の化合物をあげることができる。

【0152】崩壊剤としては、例えば前記賦形剤と同様の化合物およびクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類をあげることができる。

【0153】安定剤としては、例えばメチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；およびソルビン酸をあげることができる。

【0154】増味増臭剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、香料等をあげることができる。

【0155】本発明の一般式(1)を有する化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の使用量は症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.1mg（好ましくは0.5mg）、上限として、2000mg（好ましくは500mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静脈内投与の場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは0.05mg）、上限として、200mg（好ましくは50mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

【0156】以下に実施例、製剤例及び試験例を挙げて、本発明について更に具体的に詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0157】

【実施例】

【0158】

【実施例1】 4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸エチルエステル（例示化合物番号1231）

(1) 2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル
マロン酸ジエチル(2.0g, 12.48mmole)のテトラヒドロフラン溶液(100ml)に0℃で水素化ナトリウム(515mg)を加

えて、10分間攪拌した。更に、塩化ベンゾイル(1.48ml)を滴下して、室温で3時間攪拌した後、1規定の水酸化ナトリウム溶液で抽出した。水層に濃塩酸を加えて酸性にした後、エーテルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧下で溶媒を留去して残渣2.1gを得た。これを50mlの酢酸エチルに溶解し、N-メチル-N-ニトロソウレア(5.5g)より調整したジアゾメタンのエーテル溶液を加えて室温で10時間攪拌した。反応液から溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4:1）で分離精製し、1.23gの2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸ジエチルエステルを得た(収率34%)。

(2) 4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル
2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(505mg, 1.8mmole)のエタノール溶液(50ml)にベンザミジン塩酸塩(360mg, 2.3mmole)を溶解し、0℃に冷却して水素化ナトリウム(250mg)を添加した。添加終了後昇温し加熱還流を5時間行った。溶媒留去後、残渣に1規定塩酸を加えて中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣にオキシ塩化リン(6ml)を加え、110℃にて30分間攪拌した。反応終了後、オキシ塩化リンを減圧下留去し、残渣にモルホリン(6ml)を加えて、再度110℃に加熱し、30分間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し乾固した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4:1）で分離精製して、364.5mgの4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率52%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.00(t, 3H, J=7.1Hz), 3.70(m, 4H), 3.82(m, 4H), 4.05(q, 2H, J=7.1Hz), 7.45(m, 6H), 7.55(m, 2H), 8.45(m, 2H)。

【0159】

【実施例2】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリミジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩（例示化合物番号1759・カリウム塩）

(1) 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリミジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル
ニコチンアミジン 塩酸塩(638mg)及び2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(647mg)を用いて実施例1-(1)、(2)及び(3)と同様に反応を行い、560mgの4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリミジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率62%)。

(2) 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリミジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(91mg)をエタノール10mlに溶解し、水酸化カリウム(333mg)を加え、加熱還流下24時間攪拌した。溶媒留去後、CHP-20(1%アセトン水溶液)で分離精製して、72mgの4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率77%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 3.70(m, 4H), 3.90(m, 4H), 7.37(m, 3H), 7.44(m, 1H), 7.96(m, 2H), 8.60(m, 2H), 9.42(d, 1H, J=0.9Hz)。

【0160】

【実施例3】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩(例示化合物番号1958・カリウム塩)ビリジンを2-カルボキシアミジン 塩酸塩(210mg)及び2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(244mg)を用いて実施例2-(1)及び(2)と同様に反応を行ない、33mgの4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率9.3%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.70(m, 4H), 3.85(m, 4H), 7.22(m, 3H), 7.39(m, 1H), 7.75(m, 2H), 7.86(m, 1H), 8.34(m, 1H), 8.56(m, 1H)。

【0161】

【実施例4】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩(例示化合物番号1760・カリウム塩)イソニコチンアミジン 塩酸塩(207mg)及び2-(メトキシフェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(248mg)を用いて実施例2-(1)及び(2)と同様に反応を行ない、118mgの4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-ビリジンを4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率20%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 3.70(m, 4H), 3.90(m, 4H), 7.40(m, 3H), 7.95(m, 2H), 8.20(d, 2H, J=7.8Hz), 8.85(d, 2H, J=7.8Hz)。

【0162】

【実施例5】 4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸(例示化合物番号1757)実施例1で得た4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(71.4mg)をエタノール(10ml)に溶解し、水酸化カリウム(478mg)を加え、加熱還流下24時間攪拌した。溶媒留去後、残渣に1規定塩酸を加えて酸性にした後、減圧下で濃縮して乾固した。CHP-20(2%アセトン水溶液)で分離精製して、45mgの4-モルホリン-4-イル-2,6-ジフェニル-ビリミジン-5-カルボン酸を得た。(収率68%)

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm:

8.35(m, 2H), 7.96(m, 2H), 7.46(m, 3H), 7.35(m, 3H), 3.88(m, 4H), 3.70(m, 4H)。

【0163】

【実施例6】 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩(例示化合物番号3626・カリウム塩)

(1) 2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル

マロン酸ジエチル(2.1g, 13.1mmole)のテトラヒドロフラン溶液(100ml)に-78℃でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液、15ml)を滴下し、10分間攪拌した。塩化フェニルアセチル(2.2g)を滴下して-78℃で1時間攪拌した。1規定の水酸化ナトリウム溶液で抽出し、水層に濃塩酸を加えて酸性にした後、エーテルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下で留去して残渣1.5gを得た。これを50mlの酢酸エチルに溶解し、N-メチル-N-ニトロソウレア(2.4g)より調整したジアゾメタンのエーテル溶液を加えて室温で10時間攪拌した。反応液から溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で分離精製し、1.22gの2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステルを得た(収率32%)。

(2) 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルビリジンを2-カルボキシアミジン 塩酸塩(177mg)をエタノール10mlに溶解し、室温でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液、1.1ml)を滴下した後、10分間攪拌した。これに、2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(293mg)のエタノール溶液(5ml)を加え、2時間加熱還流下攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣にオキシ塩化リン5mlを加え、100℃にて2時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し乾固した。得られた残渣より酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、25.7mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率6.5%)。

(3) 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(25.7mg)をエタノール10mlに溶解し、水酸化カリウム(300mg)を加えて、加熱還流下10時間攪拌した。溶媒を減圧下留去して乾固した。CHP-20(10%アセトン水溶液)で分離精製し、15mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジンを2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率60%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.

70(m, 4H), 3.75(m, 4H), 4.10(s, 2H), 7.10(t, 1H, J=7.8Hz), 7.18(t, 1H, J=7.8Hz), 7.39(m, 3H), 7.86(m, 1H), 8.34(m, 1H), 8.56(m, 1H).

【0164】

【実施例7】 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
(例示化合物番号3627・カリウム塩)

(1) 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル ニコチンアミジン 塩酸塩(126mg)をエタノール10mlに溶解し、室温でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液, 0.9ml)を滴下した後、10分間攪拌した。これに、2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(208mg)のエタノール溶液(5ml)を加え、2時間加熱還流下攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣にオキシ塩化リン5mlを加え、100℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣より酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、76mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率26%)。

(2) 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(76mg)をエタノール10mlに溶解し、水酸化カリウム(281mg)を加えて、加熱還流下10時間攪拌した。溶媒を減圧下留去して乾固した。CHP-20(8%アセトン水溶液)で分離精製し、21mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率30%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.75(m, 2H), 3.85(m, 2H), 4.20(s, 2H), 7.20(m, 3H), 7.50(m, 3H), 8.50(m, 2H), 8.70(m, 1H), 9.38(s, 1H)。

【0165】

【実施例8】 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
(例示化合物番号3628・カリウム塩)

イソニコチンアミジン 塩酸塩(137mg)及び2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(228mg)を用いて実施例7-(1)と同様に反応を行い、121mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率38%)。

【0166】これを、実施例7-(2)と同様に処理して、81mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た

(収率66%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.75(m, 2H), 3.85(m, 2H), 4.20(s, 2H), 7.15(t, 1H, J=8.2Hz), 7.25(t, 2H, J=8.2Hz), 7.45(t, 2H, J=8.2Hz), 8.25(d, 2H, J=7.6Hz), 8.60(d, 2H, J=7.6Hz)。

【0167】

【実施例9】 4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 (例示化合物番号3625・カリウム塩)

ベンズアミジン塩酸塩(125mg)及び2-(1-メトキシ-2-フェニル-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(202mg)を用いて実施例7-(1)と同様に反応を行い、98mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率35%)。

【0168】これを、実施例7-(2)と同様に処理して、45mgの4-ベンジル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率46%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.70(m, 4H), 3.75(m, 4H), 4.10(s, 2H), 7.10(t, 1H, J=7.8Hz), 7.19(t, 2H, J=7.8Hz), 7.35(m, 3H), 7.39(d, 2H, J=7.8Hz), 8.19(m, 2H)。

【0169】

【実施例10】 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ビリジ-2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
(例示化合物番号3794・カリウム塩)

(1) 2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル

(方法1) マロン酸ジエチル(2.1g, 13.1mmole)のテトラヒドロフラン溶液(100ml)に、-78℃でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液, 15ml)を滴下し、10分間攪拌した。塩化アセチル(1ml)を滴下して-78℃で1時間攪拌した。これに、1規定塩酸を滴下して反応停止後、酢酸エチルで希釈抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を50mlの酢酸エチルに溶解し、N-メチル-N-ニトロソウレア(2.4g)より調整したジアゾメタンのエーテル溶液を加えて室温で10時間攪拌した。反応液から溶媒を減圧留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で分離精製し、1.0gの2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステルを得た(収率37%)。

【0170】(方法2) 水素化ナトリウム(643mg)をテトラヒドロフラン100mlに溶解し、0℃にてマロン酸ジエチル(2.4ml)を滴下した。0℃で15分間攪拌後、-78℃に冷却して塩化アセチルを滴下し、更に-78℃で2時間攪拌した。これに、1規定塩酸水溶液を滴下して反応を停止した。エーテルで希釈抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄

後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を100mlの酢酸エチルに溶解し、これにN-ニトロソメチルウレア(7.4g)から調整したジアゾメタンのエーテル溶液を加えて室温で10時間攪拌した。減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で分離精製して2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.29g)を得た。

【0171】ピリジン-2-カルボキシアミジン 塩酸塩(351mg)をエタノール10mlに溶解し、室温でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液2.2ml)を滴下した。10分間攪拌後、2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(417mg)のエタノール溶液(5ml)を加え、2時間加熱還流下攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣にオキシ塩化リン5mlを加え、100℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣より酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、80mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(12%)を得た。

(2) 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル(80mg)をエタノール10mlに溶解し、水酸化カリウム(300mg)を加えて、加熱還流下10時間攪拌した。溶媒を減圧下留去して乾固した。CHP-20(10%アセトン水溶液)で分離精製し、63mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率76%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.53(s, 3H), 3.78(m, 4H), 3.88(m, 4H), 7.45(dd, 1H, J=7.8, 1.2Hz), 7.95(dt, 1H, J=7.8, 1.2Hz), 8.35(d, 1H, J=7.8Hz), 8.65(dd, 1H, J=7.8, 1.2Hz)。

【0172】

【実施例11】 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
(例示化合物番号3795・カリウム塩)

(1) 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル
ニコチンアミジン 塩酸塩(162mg)をエタノール10mlに溶解し、室温でリチウムヘキサメチルジシラザンのテトラヒドロフラン溶液(1.0M溶液、1.1ml)を滴下した。10分間攪拌後、2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(196mg)のエタノール溶液(10ml)を加え、2時間加熱還流下攪拌した。反応終了後、減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残渣にオキシ塩化リン5mlを加え、2時間100℃にて攪拌した。

【0173】減圧下溶媒を留去し乾固した。得られた残

渣より酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で分離精製して、56mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率18%)。

(2) 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル(56mg)をエタノール10mlに溶解し、水酸化カリウム(280mg)を加えて、加熱還流下10時間攪拌した。溶媒を減圧下留去して乾固した。CHP-20(蒸留水)で分離精製し、32mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率56%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.40(s, 3H), 3.65(m, 4H), 3.78(m, 4H), 7.40(t, 1H, J=7.8Hz), 8.45(d, 1H, J=7.8), 8.50(dd, 1H, J=7.8, 1.1Hz), 9.38(d, 1H, J=1.1Hz)。

【0174】

【実施例12】 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩
(例示化合物番号3796・カリウム塩)

イソニコチンアミジン 塩酸塩(390mg)及び2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(452mg)を用いて実施例11-(1)と同様に反応を行い、110mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率15%)。

【0175】これを、実施例11-(2)と同様に、エタノール-水酸化カリウムで処理して、94mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率83%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.50(s, 3H), 3.75(m, 4H), 3.85(m, 4H), 8.26(d, 2H, J=7.5Hz), 8.62(d, 2H, J=7.5Hz)。

【0176】

【実施例13】 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 (例示化合物番号3793・カリウム塩)

ベンズアミジン 塩酸塩(440mg)及び2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(560mg)を用いて実施例11-(1)と同様に反応を行い、360mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率42%)。

【0177】これを24mgとり、実施例11-(2)と同様に、エタノール-水酸化カリウムで処理して、19mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率78%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.40(s, 3H), 3.66(m, 4H), 3.78(m, 4H), 7.35(m, 3H),

8.18(m, 2H)。

【0178】

【実施例14】 4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ビリジンを3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号1603)

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.2g)及びニコチンアミジン 塩酸塩(1.3g)をエタノール200mlに溶解し、金属ナトリウム(532mg)を0℃にて加え攪拌した。金属ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、1規定塩酸を滴下し、析出した沈殿を濾取し、ヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、910mgの6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジンを3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率36%)。

【0179】6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジンを3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(138mg)をオキシ塩化リン(4ml)に溶解し、110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残渣をシクロヘキシルアミン(4ml)に溶かし、110℃で1.5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製し、113mgの4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ビリジンを3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率65%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.20-1.70(m, 6H), 1.82(m, 2H), 2.15(m, 2H), 3.98(q, 2H, J=6.8Hz), 4.30(m, 1H), 7.42(m, 3H), 7.58(m, 2H), 7.65(br.s, 1H), 8.70(m, 2H), 9.70(d, 1H, J=1.1H z)。

【0180】

【実施例15】 2-メチル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号1289)

アセトアミジン 塩酸塩(309mg)及び2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(860mg)をエタノール50mlに溶解し、水素化ナトリウム(400mg)を加え、10時間加熱還流した。溶媒を留去して乾固し、残渣にオキシ塩化リン(4ml)を加え110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、残渣にモルフォリン(4ml)を加え、110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去しシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、348mgの2-メチル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率35%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.85(t, 3H, J=6.8Hz), 2.51(s, 3H), 3.55(m, 4H), 3.72(m, 4H), 3.91(q, 2H, J=6.8Hz), 7.34(m, 5H)。

【0181】

【実施例16】 4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号3807)

ベンズアミジン 塩酸塩(440mg)及び2-(1-メトキシ-エチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(560mg)を用いて実施例11-(1)と同様に反応を行い、360mgの4-メチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率42%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.36(t, 3H, J=6.8Hz), 3.60(m, 4H), 3.70(m, 4H), 4.28(q, 2H, J=6.8Hz), 7.38(m, 3H), 8.30(m, 2H)。

【0182】

【実施例17】 2-ベンジル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号1275)

(1) 2-フェニルアセトアミジン塩酸塩 フェニルアセトニトリル(9.8g)をエタノール200mlに溶解し、0℃で塩化水素ガスを飽和し、-20℃で48時間攪拌。大量のエーテルを加え反応液を希釈し、析出した結晶を濾取し十分に乾燥した。これを適当量の水に溶解し、飽和重曹水で中和した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。これをエタノール100mlに溶解し、塩化アンモニウム(2.05g)を加え加熱還流下5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して乾固した。残渣を結晶化し、酢酸エチルで十分に洗浄して、5.92gの2-フェニルアセトアミジン塩酸塩を得た(収率90%)。

(2) 2-ベンジル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-フェニルアセトアミジン塩酸塩(371mg)及び2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(594mg)をエタノール50mlに溶かし、水素化ナトリウム(216mg)を0℃に加えて攪拌した。水素化ナトリウムが完全に溶解した後、昇温して加熱還流下10時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し乾固した。残渣にオキシ塩化リン(4ml)を加え、110℃にて2時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、減圧下でオキシ塩化リンを留去し、得られた残渣にモルホリン(5ml)を加え、110℃にて4時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し乾固した。残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、366mgの2-ベンジル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率43%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.95(t, 3H, J=6.8Hz), 3.64(m, 4H), 3.74(m, 4H), 3.98(q, 2H, J=6.8Hz), 4.16(s, 2H), 7.26(m, 3H), 7.24(m, 7H)。

【0183】

【実施例18】 2-ブチル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号1293)

(1) ブチルアミジン塩酸塩

カプロニトリル(7.4g)をエタノール6mlに加え、塩化水素ガスを飽和した。これを-20℃にて48時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し乾固した。これにヘキサンを加え激しく攪拌して析出した結晶を濾取し十分に乾燥した。これを適量の酢酸エチルに溶解し、飽和重曹水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去し、濃縮した。得られた残渣をエタノール100mlに溶解し、これに塩化アンモニウム1.38gを加え、加熱還流下4時間攪拌した。反応終了後溶媒を減圧下留去し乾固した。得られた残渣をヘキサン、エーテルで十分に洗浄した後に乾燥して、2.5gのブチルアミジン塩酸塩を得た(収率20%)。

(2) 2-ブチル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸エチルエステル

ブチルアミジン塩酸塩(279mg)及び2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸ジエチルエステル(512mg)をエタノール50mlに溶解し、水素化ナトリウム(222mg)を加えて攪拌した。水素化ナトリウムが完全に溶解した後、昇温して加熱還流下10時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し乾固した。残渣を十分にヘキサンで洗浄後、1規定塩酸を加え酸性にした後、減圧下にて濃縮乾固した。残渣をクロロホルムに溶解し、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下溶媒を留去した。これにオキシ塩化リンを加え、110℃にて1.5時間攪拌した。反応液を氷水に滴下し十分に攪拌後酢酸エチルで抽出した。有機層を1規定水酸化ナトリウム溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣にモルホリン(4ml)を加え、110℃にて2時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し水、飽和食塩水で十分に洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、293mgの2-ブチル-4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸エチルエステルを得た(収率43%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.96(t, 6H, J=6.8Hz), 1.40(m, 2H), 1.79(quint, 2H, J=6.8Hz), 2.80(q, 2H, J=6.8Hz), 3.64(m, 4H), 3.76(m, 4H), 4.01(q, 2H, J=6.8Hz), 7.23(m, 3H), 7.26(m, 2H)。

【0184】

【実施例19】 4-モルホリン-4-イル-6-オクチル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号4129)

(1) 2-ノナノイル-マロン酸 ジエチルエステル
マロン酸ジエチル(2.49g)をテトラヒドロフラン100mlに溶かし、これに窒素雰囲気下、0℃で水素化ナトリウム

(622mg)を加え0℃で1時間攪拌した。反応液を-78℃に冷却しノナノイルクロライド(2.7g)を滴下した。-78℃で2時間攪拌した後、エーテルを加え希釈抽出した。有機層を飽和塩化アンモニウム溶液、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:1)で分離精製して、3gの2-ノナノイル-マロン酸 ジエチルエステルを得た(収率65%)。

(2) 2-(1-メトキシ-ノニリデン)-マロン酸 ジエチルエステル

(1)で得た2-ノナノイル-マロン酸 ジエチルエステル(3g)を酢酸エチル(100ml)に溶解し、N-メチル-N-ニトロソウレア(5g)より調整したジアゾメタンのエーテル溶液を滴下して室温で10時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で分離精製して、2.6gの2-(1-メトキシ-ノニリデン)-マロン酸 ジエチルエステルを得た(収率86%)。

(3) 4-モルホリン-4-イル-6-オクチル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル

ベンズアミジン塩酸塩(271mg)、2-(1-メトキシ-ノニリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(532mg)をエタノール50mlに溶解し、0℃で水素化ナトリウム171mgを加えた。水素化ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し、加熱還流下10時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、残渣を酢酸エチルで希釈し、1規定塩酸で洗浄した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。これにオキシ塩化リン6mlを加え110℃で2時間攪拌した。反応液を氷水に加え、十分攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去して濃縮した。これにモルホリン6mlを加え110℃で4時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で分離精製して、325mgの4-モルホリン-4-イル-6-オクチル-2-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(45%)を得た。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.92(t, 3H, J=6.8Hz), 1.2-1.5(br. m, 13H), 1.8(br. s, 2H), 2.9(br. s, 2H), 3.70(m, 4H), 3.81(m, 4H), 4.40(q, 2H, J=6.8Hz), 7.50(br. s, 2H), 8.45(br. s, 2H)。

【0185】

【実施例20】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-トリフルオロメチル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号1301)

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(558mg)及びトリフルオロアセトアミジン(256mg)をエタノール50mlに溶解し、0℃で水素化ナトリウム(23

0mg)を加えた。水素化ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し、加熱還流下10時間攪拌した。溶媒を減圧下濃縮して乾固した。得られた残渣にオキシ塩化リン6mlを加え110℃で2時間攪拌した。反応液を氷水にあげ十分に攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下で溶媒を留去した。これにモルホリン4mlを加え、110℃で4時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し水、飽和食塩水で十分に洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下で溶媒を留去した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製し、163mgの4-モルホリン-4-イル-6-フェニル-2-トリフルオロメチル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(22%)を得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 0.95(t, 3H, J=6.4Hz), 3.70(m, 4H), 3.80(m, 4H), 4.06(q, 2H, J=6.4), 7.43(m, 3H), 7.52(m, 2H)。

【0186】

【実施例21】 4-ブチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号4073)

(1) 2-(1-メトキシ-ベンチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル

マロン酸ジエチル(2.5g)をテトラヒドロフラン100mlに溶解し、水素化ナトリウム(700mg)を加え室温で10時間攪拌した。-78℃に冷却しバレルクロライド(1.9ml)を滴下した。-78℃で1.5時間攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液を滴下して反応を停止し、反応液をエーテルで希釈抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下で溶媒を留去した。得られた残渣を酢酸エチル100mlに溶解し、これにN-メチル-N-ニトロソウレア(6g)から調整したジアゾメタンのエーテル溶液を加え室温で10時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:1)で分離精製して、2.6gの2-(1-メトキシ-ベンチリデン)-マロン酸 ジエチルエステルを得た(収率43%)。

(2) 4-ブチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル
ベンズアミジン塩酸塩(233mg)をエタノール40mlに溶解し、0℃で水素化ナトリウムを加えた。添加終了後、室温まで昇温し10時間攪拌した。この溶液に2-(1-メトキシ-ベンチリデン)-マロン酸 ジエチルエステル(370mg)のエタノール溶液(3ml)を室温で滴下した。滴下終了後、昇温し、加熱還流下2時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し濃縮した。残渣に酢酸エチルを加え希釈し、有機層を1規定塩酸、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で溶媒を留去した。これにオキシ塩化リン6mlを加え110℃で1.5時間攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈し、氷水にあげ十分に攪拌した。有

機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下で溶媒を留去した。

【0187】得られた残渣にモルホリン4mlを加え110℃で2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し残渣を酢酸エチルで希釈し、有機層を水、飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥し減圧下溶媒を留去した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で分離精製し、176mgの4-ブチル-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率33%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 0.95(t, 3H, J=6.6Hz), 1.40(m, 5H), 1.78(m, 2H), 2.79(t, 2H, J=6.7Hz), 3.65(m, 4H), 3.80(m, 4H), 4.39(q, 2H, J=6.6Hz), 7.55(m, 3H), 8.40(m, 2H)。

【0188】

【実施例22】 5-シアノ-6-(メチルチオ)-4-モルホリン-2-フェニルピリミジン (例示化合物番号3709)
4-クロロ-5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニルピリミジン(100mg, 0.37mmol)にモルホリン0.8mlを加え、80℃で1時間攪拌後、氷水中にあげ、沈殿物を濾取した。その沈殿物をクロロホルムに溶解、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ジクロロメタン)で精製して、標記化合物を100mg得た(収率84%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 2202, 1532, 1384, 986。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.73(s, 3H,), 3.79-3.89(m, 4H), 4.05-4.12(m, 4H), 7.40-7.60(m, 3H), 8.35-8.45(m, 2H)。

マスペクトル(m/z): 312 (M^+)。

【0189】

【実施例23】 4-モルホリン-2-フェニルキナゾリン (例示化合物番号)

4-クロロ-2-フェニルキナゾリン(100mg, 0.40mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行ない、標記化合物を86mg得た(収率73%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 1566, 1538, 1503, 1354, 1113, 770, 711。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 3.86(t, 4H, J = 4.6Hz), 3.96(t, 4H, J = 4.6Hz), 7.41-8.59(m, 9H)。

マスペクトル(m/z): 292 ($\text{M}^+ + 1$)。

【0190】

【実施例24】 5-シアノ-2-メチル-6-(メチルチオ)-4-モルホリン-ピリミジン (例示化合物番号3716)

4-クロロ-5-シアノ-2-メチル-6-(メチルチオ)-ピリミジン(100mg, 0.50mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行ない、標記化合物を82mg得た(収率65.6%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 2201, 1537, 1

521, 1117 cm^{-1}

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.48(s, 3H), 2.58(s, 3H), 3.77(t, 4H, $J = 4.8\text{Hz}$), 3.96(t, 4H, $J = 4.8\text{Hz}$).

マススペクトル(m/z): 250 (M^+).

【0191】

【実施例25】 2-(メチルチオ)-4-モルホリノ-5-ピリミジンカルボン酸 エチル (例示化合物番号3861)

エチル 4-クロロ-2-メチルチオ-5-ピリミジンカルボキシレート(100mg, 0.42mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行ない、標記化合物を100mg得た(収率84%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 1704, 1563, 1536, 1157.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.36(t, 3H, $J = 7.3\text{Hz}$), 2.51(s, 3H), 3.62(t, 4H, $J = 4.8\text{Hz}$), 3.78(t, 4H, $J = 4.8\text{Hz}$), 4.32(q, 2H, $J = 7.3\text{Hz}$), 8.59(s, 1H).

マススペクトル(m/z): 283 (M^+).

【0192】

【実施例26】 6-メチル-2,4-ジモルホリノ-ピリミジン (例示化合物番号4213)

2,4-ジクロロ-6-メチルピリミジン(100mg, 0.61mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行ない、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:酢酸エチル=3:1)で精製して、標記化合物を30mg得た(収率19%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 2853, 1577, 1555, 1240, 1119.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 2.24(s, 3H), 3.59(m, 4H), 3.74-3.77(m, 12H), 5.76(s, 1H).

マススペクトル(m/z): 264 (M^+).

【0193】

【実施例27】 2,4-ジメトキシ-6-モルホリノピリミジン

6-クロロ-2,4-ジメトキシピリミジン(100mg, 0.57mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行ない、標記化合物6を60mg(47%)得た.

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 1605, 1371, 1228, 792.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 3.55(t, 4H, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.76(t, 4H, $J = 5.0\text{Hz}$), 3.91(s, 3H), 3.92(s, 3H), 5.49(s, 1H).

マススペクトル(m/z): 225 (M^+).

【0194】

【実施例28】 4,6-ジモルホリノ-5-ニトロピリミジン (例示化合物番号3927)

4,6-ジクロロ-5-ニトロピリミジン(100mg, 0.5mmol)を用いて実施例21-(2)の後段と同様に反応を行な

い、標記化合物を135mg得た(収率92%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 1558, 1292, 1234, 1114.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 3.74(t, 4H, $J = 4.7\text{Hz}$), 3.83(t, 4H, $J = 4.7\text{Hz}$), 7.94(s, 1H).

マススペクトル(m/z): 295 (M^+).

【0195】

【実施例29】 5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニル-4-ピペリジニルピリミジン (例示化合物番号3717)

4-クロロ-5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニルピリミジン(100mg, 0.37mmol)にピペリジン0.8mlを加え、80°Cで1時間攪拌後、氷水中にあげ、沈殿物を浮取した。その沈殿物をクロロホルムに溶解し、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:ヘキサン=1:1-5:1)で精製して、標記化合物を110mg得た(収率96%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 2942, 2196, 1537.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.74(br.s, 6H), 2.71(s, 3H), 4.00(m, 4H), 7.46-7.51(m, 3H), 8.41-8.43(m, 2H).

マススペクトル(m/z): 310 (M^+).

【0196】

【実施例30】 2-フェニル-4-ピペリジルキナゾリン (例示化合物番号4335)

4-クロロ-2-フェニルキナゾリン(100mg, 0.40mmol)を用いて、実施例29と同様に反応を行い、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:1-5:1)で精製して、標記化合物を90mg得た(収率78%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 2940, 1534, 1504, 1357, 762, 707. ^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.78-1.87(m, 3H), 3.79-3.82(m, 2H), 7.26-8.57(m, 9H).

マススペクトル(m/z): 289 (M^+).

【0197】

【実施例31】 4-(5-シアノ-6-メチルチオ-2-フェニルピリミジニル)ピペラジニルカルボン酸 t-ブチルエステル (例示化合物番号3730)

4-クロロ-5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニルピリミジン(100mg, 0.37mmol)をジメチルホルムアミド(1.5ml)に溶解し、t-ブチル 1-ピペラジニルカルボキシレート(84mg, 0.45mmol)を加え、50°Cで1時間攪拌後、氷水中にあげた。酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧乾固した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=7:1)で精製して、標記化合物を130mg得た(収率83%).

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\text{max}}(\text{cm}^{-1})$: 3424, 2203, 1

698, 1536, 1522, 1421.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.49(s, 9H), 2.73(s, 3H), 3.59-3.62(m, 4H), 4.02-4.05(m, 4H), 7.46-7.55(m, 3H), 8.40-8.43(m, 2H).
マスマスペクトル(m/z): 412 (M⁺).

【0198】

【実施例32】 5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニル-4-ピペラジニルピリミジン 塩酸塩 (例示化合物番号3723・塩酸塩)

4-(5-シアノ-6-メチルチオ-2-フェニルピリミジニル)ピペラジニルカルボン酸 t-ブチルエステル (mg) をジクロロメタン(1.0ml)に溶解し、氷水で冷却後、4規定塩酸-酢酸エチル(0.2ml)を加えた。30分後室温に戻し、さらに1時間反応させた後、濃縮乾固し、残渣をクロロホルム、酢酸エチルで洗浄後、標記化合物を80mg得た(収率84%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3436, 2924, 2208, 1525, 1449, 980.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(DMSO) δ ppm: 2.73(s, 3H), 3.27-3.29(m, 4H), 4.19-4.21(m, 4H), 7.53-7.61(m, 3H), 8.41-8.44(m, 2H), 9.45(br.s, 1H).

マスマスペクトル(m/z): 311 (M⁺).

【0199】

【実施例33】 4-(5-シアノ-2-メチル-6-(メチルチオ)-ピリミジン-4-イル)-ピペラジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル (例示化合物番号3731)

4-クロロ-5-シアノ-2-メチル-6-(メチルチオ)-ピリミジン(100mg, 0.40mmol)を用いて実施例31と同様に反応を行ない、標記化合物を166mg得た(収率95%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 2203, 1698, 1534, 1517, 1398, 995.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.48(s, 9H), 2.48(s, 3H), 2.58(s, 3H), 3.53-3.54(m, 4H), 3.91-3.94(m, 4H).

マスマスペクトル(m/z): 349 (M⁺).

【0200】

【実施例34】 2-メチル-4-メチルチオ-6-ピペラジン-1-イル-ピリミジン-5-カルボニトリル 塩酸塩 (例示化合物番号3727・塩酸塩)

4-(5-シアノ-2-メチル-6-メチルチオ-ピリミジン-4-イル)-ピペラジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル(150mg, 0.42mmol)を用いて実施例32と同様に反応を行ない、標記化合物を86mg得た(収率80%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3382, 2923, 2217, 1567, 1450, 1296.

マスマスペクトル(m/z): 249 (M⁺).

【0201】

【実施例35】 4-(2-フェニル-キナゾリン-4-イル)-ピペラジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル (例示化合物番号4359)

4-クロロ-2-フェニルキナゾリン(100mg, 0.40mmol)を用いて実施例31と同様に反応を行ない、標記化合物を150mg得た(収率93%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 2976, 1612, 1502, 1248, 707.

マスマスペクトル(m/z): 390 (M⁺).

【0202】

【実施例36】 2-フェニル-4-ピペラジノキナゾリン 塩酸塩 (例示化合物番号4343・塩酸塩)

4-(2-フェニル-キナゾリン-4-イル)-ピペラジン-1-カルボン酸 t-ブチルエステル(150mg, 0.42mmol)を用いて実施例32と同様に反応を行い、標記化合物を50mg得た(収率56%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3378, 2789, 1619, 1565, 706.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO) δ ppm: 3.38(br.s, 4H), 4.36(br.s, 4H), 7.63-8.55(m, 9H), 9.80(br.s, 1H).

マスマスペクトル(m/z): 290 (M⁺).

【0203】

【実施例37】 4-ジエチルアミノ-6-(メチルチオ)-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボニトリル (例示化合物番号3732)

4-クロロ-5-シアノ-6-(メチルチオ)-2-フェニルピリミジン(100mg, 0.37mmol)をジメチルホルムアミド(1.5ml)に溶解し、ジエチルアミン0.11mlを加え、1時間攪拌後、氷水中にかけた。酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧乾固した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=7:1)で精製して、標記化合物を107mg得た(収率100%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 2200, 1544, 1391, 1033.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.35(t, 6H, J = 7.0Hz), 3.83(q, 4H, J = 7.0Hz), 7.44-7.51(m, 3H), 8.41-8.43(m, 2H).

マスマスペクトル(m/z): 298 (M⁺).

【0204】

【実施例38】 4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 (例示化合物番号1777・カリウム塩)

(1) 6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.2g)及びニコチンアミジン 塩酸塩(1.3g)をエタノール200mlに溶解し、金属ナトリウム(532mg)を0℃にて加え攪拌した。金属ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、1規定塩酸を滴下し、析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、910mgの6-オキソ-4-フェ

ニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率36%)。

(2) 4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(138mg)をオキシ塩化リン(4ml)に溶解し、110℃にて2時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残渣をシクロヘキシルアミン(4ml)に溶かし、110℃で1.5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製して、113mgの4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率65%)。

(3) 4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(100mg, 0.25mmol)をエタノール(1ml)に溶解し、水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加えて3時間還流した後、減圧濃縮し、次いでCHP20で分離精製して、75mgの4-シクロヘキシルアミノ-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率73%)。赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3375, 2930, 1588, 1356, 704。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.24-2.17(m, 10H), 4.88(br.s, 1H), 7.10(d, 1H, J = 7.3Hz), 7.38-7.84(m, 5H), 8.59(m, 1H), 8.77(m, 1H), 9.50(d, J = 1.1Hz)。

マスマスペクトル(m/z): 413 (M^+ +1)。

【0205】

【実施例39】 4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩(例示化合物番号1781・カリウム塩)

(1) 6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.2g)及びニコチンアミジン 塩酸塩(1.3g)をエタノール200mlに溶解し、金属ナトリウム(532mg)を0℃にて加え攪拌した。金属ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、1規定塩酸を滴下し、析出した沈殿を濾取し、ヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、910mgの6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率36%)。

(2) 4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ

-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(123mg)をオキシ塩化リン(4ml)に溶解し、110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残渣をアニリン(4ml)に溶かし、110℃で1.5時間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=6:1)で分離精製し、100mgの4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率66%)。

(3) 4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル(97mg, 0.24mmol)をエタノール(1ml)に溶解し、水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加えて6時間還流した後、減圧濃縮し、次いでCHP20で分離精製し、96mgの4-フェニル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率97%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3333, 1588, 1444, 1356, 702。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 7.10(m, 1H), 7.37-7.59(m, 6H), 7.79-7.90(m, 4H), 8.61-8.63(m, 1H), 8.80-8.83(m, 1H), 9.55-9.56(m, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 407 (M^+ +1)。

【0206】

【実施例40】 4-フェニル-6-ビペラジン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩(例示化合物番号1773・カリウム塩)

実施例39-(1)の方法により、6-オキソ-4-フェニル-2-ピリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(166mg)を得た後、オキシ塩化リン(4ml)に溶解し、110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥後溶媒留去した。残渣をジメチルホルムアミド(4.0ml)に溶解し、 α -ブチル-1-ビペラジンカルボキシラート(156mg, 0.84mmol)を加え、50℃で1時間攪拌後氷水中にかけた。酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、減圧乾固した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/1)で精製後、212mgの4-(4- α -ブチルカルボニル-ビペラジン-1-イル)-6-フェニル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルを得た(収率89%)。

【0207】この化合物(212mg)をジクロロメタン(1.0ml)に溶解し氷水で冷却後、4規定塩酸-ジオキサン(0.2ml)を加えた。30分後室温に戻し、さらに1時間反応させた後、濃縮乾固し、残渣をエーテルで洗浄後、エタノール

ル(1ml)に溶解し、水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加えて3時間還流した後、減圧濃縮、CHP20で分離精製し、130mgの4-フェニル-6-ピペラジン-1-イル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸カリウム塩を得た(収率76%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3376, 1584, 1536, 1360, 977, 703。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 2.96-3.00(m, 4H), 4.83-4.93(m, 4H), 7.39-7.43(m, 3H), 7.50-7.54(m, 1H), 7.79-7.83(m, 2H), 8.58(dd, 1H, $J = 4.7, 1.8\text{Hz}$), 8.73(dt, 1H, $J = 8.0, 2.0\text{Hz}$), 9.45(m, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 362 ($M^+ + 1$)。

【0208】

【実施例41】 4-ジエチルアミノ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 (例示化合物番号1784・カリウム塩)

(1) 6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.2g)及びニコチンアミジン 塩酸塩(1.3g)をエタノール200mlに溶解し、金属ナトリウム(532mg)を0℃にて加え攪拌した。金属ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、1規定塩酸を滴下し、析出した沈殿を浮取りヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、910mgの6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率36%)。

(2) 4-ジエチルアミノ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(110mg)をオキシ塩化リン(4ml)に溶解し、110℃にて2時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣より酢酸エチルで抽出した。有機層を水、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去した。残渣をジエチルアミン(4ml)に溶かし、110℃で1.5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)で分離精製し、62mgの4-ジエチルアミノ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率48%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3389, 1582, 1540, 1362, 1166, 704。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.30-1.34(m, 6H), 3.78-3.84(m, 4H), 7.37-7.79(m, 6H), 8.56-8.72(m, 2H), 9.43-9.45(m, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 387 ($M^+ + 1$)

(3) 4-ジエチルアミノ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-ジエチルアミノ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸エチルエステル(97mg)を用いて実施例39-(3)と同様に反応を行い、表記化合物を96mg得た(収率97%)。

【0209】

【実施例42】 4-エトキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-クロロ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸エチル(150mg, 0.45mmol)に28%ナトリウムメトキシドを加え、室温で30分攪拌した後、水と酢酸エチルを加え、酢酸エチルで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥、減圧濃縮した。得られた残渣をエタノール(1ml)に溶解し、10%水酸化カリウムのエタノール溶液(0.5ml)を加え6時間加熱還流した後、乾固、CHP20で精製し、83mgの4-エトキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩を得た(収率53%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3404, 1583, 1538, 1366, 1339, 1025, 701。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.48(t, 3H, $J = 7.05$), 4.65(q, 2H, $J = 7.05\text{Hz}$), 7.44-7.48(m, 3H), 7.55-7.59(m, 1H), 8.10-8.13(m, 2H), 8.62-8.64(m, 1H), 8.84-8.87(m, 1H), 9.57(d, 1H, $J = 2.05\text{Hz}$)。

マスマスペクトル(m/z): 360 ($M^+ + 1$)。

【0210】

【実施例43】 4-シクロヘキシルオキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-クロロ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(50mg, 0.15mmol)にシクロヘキサノール(1ml)及び水酸化カリウム(30mg)を加え、80℃で4時間攪拌した後、水とジエチルエーテルを加え、ジエチルエーテルで数回洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をCHP20で精製し、標記化合物を49mg得た(収率81%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3402, 2936, 1590, 1550, 1361, 984。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.38-2.17(m, 10H), 5.40(m, 1H), 7.43-7.59(m, 4H), 8.10-8.13(m, 2H), 8.61-8.64(m, 1H), 8.80-8.84(m, 1H), 9.54(m, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 414 ($M^+ + 1$)。

【0211】

【実施例44】 4-ヘプタチルオキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-クロロ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(50mg, 0.15mmol)、1-ヘプタノール(1ml)及び水酸化カリウム(30mg)を用いて実施例43と同様に反応を行い、標記化合物を32mg得た(収

率51%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3404, 2928, 1581, 1552, 1365, 702。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 0.88-1.89(m, 13H), 4.59(t, 2H, $J = 6.6\text{Hz}$), 7.44-7.59(m, 4H), 8.10-8.13(m, 2H), 8.61-8.64(m, 1H), 8.83-8.85(m, 1H), 9.56(m, 1H)。

マスペクトル(m/z): 430 ($M^+ + 1$)。

【0212】

【実施例45】 4-ベンチルオキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩

4-クロロ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(50mg, 0.15mmol)、1-ペンタノール(1ml)及び水酸化カリウム(30mg)を用いて実施例43と同様に反応を行い、標記化合物を50mg得た(収率85%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3404, 2957, 1588, 1552, 1365, 702。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 0.95(t, 3H, $J = 7.1\text{Hz}$), 1.40-1.92(m, 6H), 4.88(m, 2H), 7.44-7.59(m, 4H), 8.10-8.13(m, 2H), 8.61-8.64(m, 1H), 8.83-8.85(m, 1H), 9.56(m, 1H)。

マスペクトル(m/z): 402 ($M^+ + 1$)。

【0213】

【実施例46】 4-メチルチオ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 カリウム塩 (例示化合物番号1181)

4-クロロ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(150mg, 0.44mmol)をメタノール(3ml)に溶解し、チオウレア(110mg, 1.44mmol)を加え、一晚還流した。減圧濃縮した後に、2規定水酸化ナトリウム水溶液1.5mlを加え、更に一晚還流し、析出した固体を濾取して、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:2)で精製して、標記化合物を27mg得た(収率18%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 2.71(s, 3H), 7.44-7.61(m, 4H), 8.04-8.07(m, 2H), 8.61-8.65(m, 1H), 8.86-8.92(m, 1H), 9.62(m, 1H)。

マスペクトル(m/z): 362 ($M^+ + 1$)。

【0214】

【実施例47】 4-ヒドロキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

(1) 6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(2.2g)及びニコチンアミジン 塩酸塩(1.3g)をエタノール200mlに溶解し、金属ナトリウム(532mg)を0℃にて加え攪拌した。金属ナトリウムが完全に溶解した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、1規定塩酸を滴下し、析出した沈殿を濾取し、ヘキサン、エー

テルで十分に洗浄後、乾燥して、910mgの6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率36%)。

(2) 4-ヒドロキシ-6-フェニル-2-ビリジン-3-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

6-オキソ-4-フェニル-2-ビリジン-3-イル-1,6-ジヒドロ-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(100mg, 0.31mmol)に水酸化ナトリウムの10%溶液(0.8ml)を加え、80℃で1時間半攪拌した。反応終了後、反応液が3分の1程度になるまで減圧濃縮し、ジエチルエーテルで数回洗浄後、水層に濃塩酸を加えて酸性にした。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶し、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を24mg得た(収率26%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3261, 1567, 1504, 1360, 1182。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 7.47-7.56(m, 3H), 7.81-7.88(m, 2H), 8.11-8.16(m, 1H), 8.96(dd, 1H, $J = 1.30, 5.60\text{Hz}$), 9.33(br.d, 1H, $J = 8.62$), 9.63(br.s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 338 ($M^+ + 1$)。

【0215】

【実施例48】 2-アダマンタン-1-イル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号954)

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(200mg, 0.72mmol)及び1-アダマンタンカルバミジン塩酸塩(160mg, 0.72mmol)をエタノール10mlに溶解し、水素化ナトリウム(72mg)を加え24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0℃に冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取し、ヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、標記化合物を60mgを得た(収率22%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 1.09(t, 3H, $J = 7.14\text{Hz}$), 1.83-1.84(m, 6H), 2.09-2.11(m, 9H), 4.15(q, 2H, $J = 7.14\text{Hz}$), 7.41-7.49(m, 3H), 7.61-7.67(m, 2H), 7.43-7.52(m, 3H), 7.76(br.d, 2H, $J = 7.76\text{Hz}$)。

マスペクトル(m/z): 378 (M^+)。

【0216】

【実施例49】 2-アダマンタン-1-イル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

2-アダマンタン-1-イル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸エチルエステル(60mg, 0.16mmol)に水酸化ナトリウムの3%溶液(2.0ml)を加え、5時間還流後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶した後、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を25mg得た(収率40%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3393, 2904, 1

645, 1561, 1503, 1004.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.86-1.87(m, 6H), 2.11-2.14(m, 9H), 7.43-7.52(m, 3H), 7.76(br. d, 2H, J = 6.57Hz)

マススペクトル(m/z): 395 (M⁺+1).

【0217】

【実施例50】 4-ヒドロキシ-6-フェニル-2-ビリジン-4-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号900)

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(200m, 0.72mmol)及びイソニコチンアミジン 塩酸塩(114mg, 0.72mmol)をエタノール10mlに溶解し、水酸化ナトリウム(72mg)を0℃にて加えて攪拌し、添加終了後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後0℃に冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、標記化合物81mgを得た(収率35%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.12(t, 3H, J = 7.15Hz), 4.21(q, 2H, J = 7.15Hz), 7.46-7.54(m, 3H), 7.73-7.76(m, 2H), 8.17-8.19(m, 2H), 8.74-8.76(m, 2H).

マススペクトル(m/z): 321 (M⁺).

【0218】

【実施例51】 4-ヒドロキシ-2-(4-メチルベンジル)-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩
2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(200m, 0.72mmol)及び2-(4-メチルフェニル)アセトアミジン塩酸塩(114mg, 0.72mmol)をエタノール10mlに溶解し、水酸化ナトリウム(72mg)を加えて攪拌し、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0℃に冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取し、ヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、標記化合物57mgを得た(収率25%)。
赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3403, 1560, 1505, 1039.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.31(s, 3H), 3.96(s, 2H), 7.14-7.16(m, 2H), 7.24-7.26(m, 2H), 7.43-7.47(m, 3H), 7.64-7.66(m, 2H).

マススペクトル(m/z): 365 (M⁺+1).

【0219】

【実施例52】 4-ヒドロキシ-6-フェニル-2-ビリジン-2-イル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩
4-ヒドロキシ-2-(4-メチルベンジル)-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸ジナトリウム塩(57mg, 0.18mmol)に水酸化ナトリウムの3%溶液(2.0ml)を加え、4時間還流後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶した後、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を32mg得た(収率56%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3402, 1557, 1

505, 1361.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 7.47-7.65(m, 4H), 7.83-7.86(m, 2H), 8.01-8.06(m, 1H), 8.53-8.55(m, 1H), 8.78-8.79(m, 1H).

マススペクトル(m/z): 338 (M⁺+1).

【0220】

【実施例53】 4-ヒドロキシ-2-メチル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸ジナトリウム塩

(1) 4-ヒドロキシ-2-メチル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(250m, 0.90mmol)及びアセトアミジン塩酸塩(85mg, 0.90mmol)をエタノール10mlに溶解し、水酸化ナトリウム(80mg)を加えて攪拌し、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0℃に冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、4-ヒドロキシ-2-メチル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを95mg得た(収率41%)。

(2) 4-ヒドロキシ-2-メチル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

4-ヒドロキシ-2-メチル-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(95mg, 0.37mmol)に水酸化ナトリウムの3%溶液(2.0ml)を加え、2時間還流した後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶した後、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を38mg得た(収率38%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3349, 1566, 1512, 1418.

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 2.47(s, 3H), 7.44-7.46(m, 3H), 7.62-7.64(m, 2H).

マススペクトル(m/z): 275 (M⁺+1).

【0221】

【実施例54】 2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸ジナトリウム塩

(1) 2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル

2-(メトキシ-フェニル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(250m, 0.90mmol)及びカプロアミジン塩酸塩(123mg, 0.90mmol)をエタノール10mlに溶解し、水酸化ナトリウム(80mg)を加え攪拌した後、昇温し24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後0℃に冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、154mgの2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率51%)。

(2) 2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カルボン酸 2ナトリウム塩

2-ブチル-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ビリミジン-5-カル

ボン酸 エチルエステル(154mg, 0.51mmol)に水酸化ナトリウムの5%溶液(2.0ml)を加え、3.5時間還流した後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶した後、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を55mg得た(収率34%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3369, 2956, 1638, 1561, 697.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 0.98(t, 3H, $J = 7.32$), 1.44(dd, 2H, $J = 7.32\text{Hz}$), 1.74-1.81(m, 2H), 2.69(t, 2H, $J = 7.69\text{Hz}$), 7.42-7.47(m, 3H), 7.65-7.68(m, 2H).

マスペクトル(m/z): 317 ($M^+ + 1$).

【0222】

【実施例55】 4-ヒドロキシ-2-ナフトレン-2-イル-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

(1) 4-ヒドロキシ-2-ナフトレン-2-イル-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル

2-(メトキシフェニルメチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(250m, 0.90mmol)及びナフトレン-2-カルボキシアミジン 塩酸塩(186mg, 0.90mmol)をエタノール10mlに溶解し、水素化ナトリウム(80mg)を加え攪拌し、昇温して24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0°Cに冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、62mgの4-ヒドロキシ-2-ナフトレン-2-イル-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率19%)。

(2) 4-ヒドロキシ-2-ナフトレン-2-イル-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

4-ヒドロキシ-2-ナフトレン-2-イル-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(62mg, 0.17mmol)に水酸化ナトリウムの5%溶液(2.0ml)を加え、3.5時間還流した後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶した後、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を37mg得た(収率58%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 7.45-8.74(m, 12H).

マスペクトル(m/z): 342 ($M^+ - 2\text{Na}$).

【0223】

【実施例56】 2-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

(1) 2-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル

2-(メトキシフェニルメチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(250m, 0.90mmol)及び2-フェニルアセトアミジン 塩酸塩(153mg, 0.90mmol)をエタノール10mlに溶解し、水素化ナトリウム(89mg)を加え攪拌し、昇温して24時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0

°Cに冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、115mgの2-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率38%)。

(2) 2-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

2-ベンジル-4-ヒドロキシ-6-フェニルピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(115mg, 0.34mmol)に水酸化ナトリウムの5%溶液(2.0ml)を加え、3時間還流後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶し、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を68mg得た(収率57%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 7.45-8.74(m, 12H).

マスペクトル(m/z): 342 ($M^+ - 2\text{Na}$).

【0224】

【実施例57】 4-ブチル-6-ヒドロキシ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

(1) 4-ブチル-6-ヒドロキシ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル

2-(ブチルメトキシメチレン)-マロン酸 ジエチルエステル(100m, 0.39mmol)及びニコチンアミジン 塩酸塩(61mg, 0.39mmol)をエタノール5mlに溶解し、水素化ナトリウム(39mg)を加え攪拌し、昇温して4時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0°Cに冷却し、1規定塩酸を加えて攪拌した。析出した油状物を酢酸エチルで抽出し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル:メタノール=10:1)で分離精製し、40mgの4-ブチル-6-ヒドロキシ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た(収率34%)。

(2) 4-ブチル-6-ヒドロキシ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸2ナトリウム塩

4-ブチル-6-ヒドロキシ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(40mg, 0.13mmol)に水酸化ナトリウムの5%溶液(2.0ml)を加え、3時間還流後室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶し、1規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を36mg得た(収率100%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3307, 2955, 1567, 1490, 1363, 821, 704.

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD_3OD) δ ppm: 0.99(t, 3H, $J = 7.32\text{Hz}$), 1.43-1.53(m, 2H), 1.71-1.79(m, 2H), 3.20(t, 2H, $J = 7.69\text{Hz}$), 7.63-7.67(m, 1H), 8.53-8.56(m, 1H), 9.27(s, 1H).

マスペクトル(m/z): 318 ($M^+ + 1$).

【0225】

【実施例58】 4-ヒドロキシ-6-ナフタレン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩

(1) 4-ヒドロキシ-6-ナフタレン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 2-(メトキシ-ナフタレン-1-イル-メチレン)-マロン酸 ジエチルエステル (200mg, 0.58mmol) 及びニコチンアミジン 塩酸塩 (96mg, 0.61mmol) をエタノール 10ml に溶解し、水素化ナトリウム (61mg) を加え攪拌し、昇温して 72 時間加熱還流した。溶媒を留去し、ヘキサンで軽く洗浄後、0℃ に冷却し、1 規定塩酸を加えて攪拌した。析出した沈殿を濾取しヘキサン、エーテルで十分に洗浄後、乾燥して、59mg の 4-ヒドロキシ-6-ナフタレン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを得た (収率 38%)。

(2) 4-ヒドロキシ-6-ナフタレン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 ジナトリウム塩 4-ヒドロキシ-6-ナフタレン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (59mg, 0.16mmol) に水酸化ナトリウムの 5% 溶液 (2.0ml) を加え、2 時間還流後、室温に戻し、濃塩酸を酸性になるまで加えた。析出した固体を水洗し、メタノールから再結晶し、1 規定水酸化ナトリウム水溶液で処理することにより、標記化合物を 20mg 得た (収率 33%)。

赤外吸収スペクトル (KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 3320, 1566, 1491, 1373。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD_3OD) δ ppm: 7.45-7.62 (m, 5H), 7.81 (d, 1H, $J = 8.42\text{Hz}$), 7.92-7.99 (m, 2H), 8.57 (d, 1H, $J = 8.06\text{Hz}$), 8.73 (d, 1H, $J = 4.76\text{Hz}$), 9.28 (s, 1H)。

マスペクトル (m/z): 388 ($M^+ + 1$)。

【0226】

【実施例59】 4-モルホリン-4-イル-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号 3029)

(1) 2-シアノ-3-メチルチオ-3-フェニルアミノ-アクリル酸 エチルエステル 2-シアノ-3-ビスメチルチオ-アクリル酸 エチルエステル (2.46g, 11.32mmol) 及びアニリン (1.2 ml, 12.45 mmol) をエタノール (50ml) 中、80℃ で 4 時間加熱した。減圧濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) により精製を行い、2-シアノ-3-メチルチオ-3-フェニルアミノ-アクリル酸エチルエステルを 2.9g 得た (収率 98%)。

(2) 3-(ベンズイミドイル-アミノ)-2-シアノ-3-フェニルアミノ-アクリル酸エチルエステル 2-シアノ-3-メチルチオ-3-フェニルアミノ-アクリル酸エチルエステル (1.85g, 7.07mmol) 及びベンズアミジン (35mg, 7.78mmol) をエタノール中で 3 時間還流した。減圧濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサ

ン:酢酸エチル=2:1) により精製を行い、3-(ベンズイミドイル-アミノ)-2-シアノ-3-フェニルアミノ-アクリル酸 エチルエステルを 750mg 得た (収率 32%)。

(3) 4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 3-(ベンズイミドイル-アミノ)-2-シアノ-3-フェニルアミノ-アクリル酸 エチルエステル (0.41g, 1.13mmol) に 4 規定塩酸-1,4-ジオキサン溶液 (75ml) を加え、3 日間室温で攪拌した。減圧濃縮後、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=5:1) による精製を行い、4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを 316mg 得た (収率 79%)。

(4) 4-モルホリン-4-イル-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル 4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (46mg, 0.143mmol) にモルホリン (0.6 ml) を加え、80℃ で 30 分間加熱攪拌する。放冷後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=5:1) による精製を行い、標記化合物を 68mg 得た (収率 99%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm: 3.71-3.72 (t, 3H, $J = 7.1\text{Hz}$), 3.77-3.79 (m, 4H), 4.35 (q, 2H, $J = 7.1\text{Hz}$), 7.09-8.39 (m, 10H), 10.0 (s, 1H)。

マスペクトル (m/z): 404 (M^+)。

【0227】

【実施例60】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号 3030)

ベンズアミジンの代わりにピリジン-2-カルボキシアミジン 塩酸塩を用いて、実施例 59-(1)、(2)、(3) 及び (4) と同様に反応を行い、標記化合物を 149mg 得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.39 (t, 3H, $J = 7.1\text{Hz}$), 3.76-3.79 (m, 8H), 4.36 (q, 2H, $J = 7.1\text{Hz}$), 7.08-8.80 (m, 9H), 8.98 (s, 1H)。

マスペクトル (m/z): 405 (M^+)。

【0228】

【実施例61】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号 3031)

ベンズアミジンの代わりにニコチンアミジン 塩酸塩を用いて、実施例 59-(1)、(2)、(3) 及び (4) と同様に反応を行い、標記化合物を 118mg 得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.40 (t, 3H, $J = 7.1\text{Hz}$), 3.70-3.72 (m, 4H), 3.77-3.79 (m, 4H), 4.36 (q, 2H, $J = 7.1\text{Hz}$), 7.10-9.57 (m, 9H), 10.0 (s, 1H)。

マスペクトル (m/z): 405 (M^+)。

【0229】

【実施例62】 4-モルホリン-4-イル-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号3032)

ニコチンアミジン 塩酸塩の代わりにイソニコチンアミジン 塩酸塩を用い、シクロヘキシルアミンの代わりにモルホリンを用いて、実施例38-(1)及び(2)と同様に反応を行い、標記化合物を54mg得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.41(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 3.71-3.74(m, 4H), 3.78-3.80(m, 4H), 4.38(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.12-8.73(m, 9H), 9.98(s, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 405 (M^+)。

【0230】

【実施例63】 4-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル (例示化合物番号3125)

シクロヘキシルアミンの代わりにチオモルホリンを用いて実施例38-(1)及び(2)と同様に反応を行い、標記化合物を68mg得た(収率96%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.40(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.72-2.75(m, 4H), 3.93-3.95(m, 4H), 4.37(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.10-9.60(m, 9H), 10.0(s, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 421 (M^+)。

【0231】

【実施例64】 2-フェニル-4-フェニルアミノ-6-チオモルホリン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸エチルエステル (例示化合物番号3123)

ニコチンアミジン 塩酸塩の代わりにベンズアミジン 塩酸塩を用い、シクロヘキシルアミンの代わりにチオモルホリンを用いて、実施例38-(1)及び(2)と同様に反応を行い、標記化合物を94mg得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl_3) δ ppm: 1.38(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 2.74(m, 4H), 3.93-3.94(m, 4H), 4.34(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.09-8.39(m, 10H), 10.0(s, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 420 (M^+)。

【0232】

【実施例65】 2-フェニル-4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル モノ塩酸塩 (例示化合物番号3311・モノ塩酸塩)

(1) 4-(4-*t*-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル
4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(58mg, 0.16mmol)をエタノール(2 ml)に溶解し、*N*-(*t*-ブトキシカルボニル)ピペラジン(47 mg, 0.25 mmol)を加え、80°Cで4時間加熱撹拌した。減圧濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー

(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)により精製を行い、4-(4-*t*-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを83mg得た(収率99%)。

(2) 2-フェニル-4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル モノ塩酸塩

4-(4-*t*-ブトキシカルボニルピペラジン-1-イル)-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(83mg, 0.17mmol)に4規定塩酸-1,4-ジオキサン溶液(25ml)を加え1日間撹拌した。減圧濃縮後、エーテルで洗浄し、標記化合物を59mg得た(収率90%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 1.33(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 3.17(m, 4H), 3.87(m, 4H), 4.34(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.09-8.31(m, 10H), 9.76(b r.s, 2H), 9.97(s, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 403 (M^+)。

【0233】

【実施例66】 4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル モノ塩酸塩 (例示化合物番号3312・モノ塩酸塩)

4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルの代わりに4-クロロ-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-2-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて、実施例65-(1)及び(2)と同様の反応を行い、標記化合物を177mg得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 1.36(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 3.18(m, 4H), 3.99-4.01(m, 4H), 4.38(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.14-9.97(m, 11H)。

マスマスペクトル(m/z): 404 (M^+)。

【0234】

【実施例67】 4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル モノ塩酸塩 (例示化合物番号3313・モノ塩酸塩)

4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルの代わりに4-クロロ-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-3-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて、実施例65-(1)及び(2)と同様の反応を行い、標記化合物を12 mg得た。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 1.34(t, 3H, $J = 7.1$ Hz), 3.16(m, 4H), 3.91(m, 4H), 4.35(q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 7.12-9.47(m, 9H), 9.88(br.s, 2H), 9.93(s, 1H)。

マスマスペクトル(m/z): 404 (M^+)。

【0235】

【実施例68】 4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル モノ塩酸塩 (例示化合物番号3314・モノ塩酸塩)

ノ塩酸塩

4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル^{の代わりに}4-クロロ-6-フェニルアミノ-2-ピリジン-4-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて、実施例65-(1)及び(2)と同様の反応を行い、標記化合物を123mg得た。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 1.36(t, 3H, J = 7.1 Hz), 3.20(m, 4H), 3.89-3.92(m, 4H), 4.38(q, 2H, J = 7.1 Hz), 7.16-9.94(m, 11H)。

マスペクトル(m/z): 404 (M⁺)。

【0236】

【実施例69】 2-フェニル-4-フェニルアミノ-6-ピペラジン-1-イル-ピリミジン-5-カルボン酸 ナトリウム塩 4-(4-*t*-ブトキシカルボニル-ピペラジン-1-イル)-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(85mg, 0.17 mmol)に4規定塩酸-1,4-ジオキサン溶液(10 ml)を加え1日間撹拌した。減圧濃縮後、エタノール-テトラヒドロフラン(2:1)溶液(3 ml)に溶解し、一規定の水酸化ナトリウム水溶液(2ml)を加え、100度で3時間加熱還流した。放冷後、濃縮し、1規定の水酸化ナトリウムから再結晶することにより、標記化合物を26mg得た(収率39%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 2.74-2.75(m, 4H), 3.52-3.53(m, 4H), 6.89-8.34(m, 10H), 11.71(s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 387 (M⁺)。

【0237】

【実施例70】 4-ヒドロキシ-2-イソプロピルチオ-6-フェニル-ピリミジン-5-カルボニトリル (例示化合物番号50)

4-オキソ-6-フェニル-2-チオオキソ-1,2,3,4-テトラヒドロ-ピリミジン-5-カルボニトリル(100mg, 0.44mmol)のエタノール(5ml)溶液に、臭化イソブチル(41μl, 0.44mmol)、炭酸カリウム(61μg, 0.44mmol)を加え3時間加熱還流した。放冷後、濾過し、濾液を濃縮し、エタノールから再結晶することにより標記化合物を77mg得た(収率60%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 1.40(s, 3H), 1.42(s, 3H), 4.01-4.07(m, 1H), 7.45-7.95(m, 5H)。

マスペクトル(m/z): 293 (M⁺)。

【0238】

【実施例71】 2-ベンジルチオ-4-ヒドロキシ-6-フェニル-ピリミジン-5-カルボニトリル (例示化合物番号62)

臭化イソブチルの代わりに臭化ベンジルを用いて、実施例70と同様に反応を行ない、標記化合物を77mg得た。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 4.64(s, 2H), 7.13-7.89(m, 10H)。

マスペクトル(m/z): 319 (M⁺)。

【0239】

【実施例72】 4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 ナトリウム塩

4-クロロ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル(500mg, 1.54mmol)の1,4-ジオキサン溶液(15ml)に、一規定の水酸化ナトリウム(8ml)を加えて100度で6時間加熱還流した。放冷後、濃縮して酸性とし、水を加え、析出した結晶を濾過する。一規定の水酸化ナトリウム水溶液から再結晶することにより標記化合物を433mg得た(収率90%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.05-8.32(m, 10H), 12.43(s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 348 (M+H)⁺。

【0240】

【実施例73】 4-ベンジルアミノ-6-クロロ-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 ナトリウム塩

4-(4-*t*-ブトキシカルボニル-ピペラジン-1-イル)-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステル^{の代わりに}4-ベンジルアミノ-6-クロロ-2-フェニル-ピリミジン-5-カルボン酸 エチルエステルを用いて、実施例69と同様に反応を行い、標記化合物を99mg得た。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 4.73(d, 2H, J = 5.8 Hz), 7.22-9.70(m, 11H)。

マスペクトル(m/z): 362 (M+H)⁺。

【0241】

【実施例74】 4-ヒドロキシ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル (例示化合物番号2695)

2-シアノ-3-メチルチオ-3-フェニルアミノ-アクリル酸 エチルエステル(1.85g, 7.07mmol)及びベンズアミジン(935mg, 7.78mmol)をエタノール中で3時間還流した。減圧濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)により精製を行い、標記化合物を得た(収率10%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.17-8.04(m, 10H), 9.87(s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 288 (M⁺)。

【0242】

【実施例75】 4-ヒドロキシ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル ナトリウム塩 (例示化合物番号2695・ナトリウム塩)

4-ヒドロキシ-2-フェニル-6-フェニルアミノ-ピリミジン-5-カルボニトリル(100mg, 0.35mmol)を一規定の水酸化ナトリウム水溶液から再結晶することにより、標記化合物を60mg得た(収率56%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 6.94-8.21(m, 11H)。

【0243】

【実施例76】 4-ヒドロキシ-6-モルホリン-4-イル-2

3-フェニル-1-ビリジン-3-イル-アプロベノン ナトリウム塩
(例示化合物番号3989・ナトリウム塩)

4-ヒドロキシ-6-モルホリン-4-イル-2-フェニル-ビリジン-5-カルボニトリルを用いて実施例75と同様に処理を行ない、標記化合物を60mg得た。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 3.68-3.69(m, 8H), 7.38(m, 3H), 8.24(m, 2H)。

【0244】

【実施例77】 2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル (例示化合物番号4266)

(1) 2-(3-オキソ-1,3-ジフェニル-アプロビル)-マロノニトリル

1,3-ジフェニル-アプロベノン(208mg, 1.00mmol)及びマロノニトリル(0.056ml, 1.00mmol)をメタノール5mlに溶解し、ソディウムメトキシドの28%メタノール溶液2mlを加え、1時間攪拌した後減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製後、2-(3-オキソ-1,3-ジフェニル-アプロビル)-マロノニトリルを213mg得た(収率78%)。

(2) 2-ブromo-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル
2-(3-オキソ-1,3-ジフェニル-アプロビル)-マロノニトリル(213mg, 0.78mmol)を酢酸1mlに溶解し、臭素(35mg)の酢酸溶液(0.5ml)を滴下、70℃で1時間攪拌した。反応溶液を水中にあげ、沈殿物を濾取し、2-ブromo-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリルを53mg得た(収率87%)。

(3) 2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル
2-ブromo-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル(53mg, 0.09mmol)にモルホリン(1ml)を加え、80℃で10分攪拌後水中にあげ、析出した油状物を酢酸エチルで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製後、標記化合物を26mg得た(収率85%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 3.79-3.94(m, 8H), 7.35(s, 1H), 7.47-7.62(m, 8H), 8.06-8.08(m, 2H)。
マススペクトル(m/z): 341 (M⁺)。

【0245】

【実施例78】 6-ヒドロキシ-4-フェニル-[2,3']-ビビリジニル-5-カルボニトリル (例示化合物番号4244)

3-フェニル-1-ビリジン-3-イル-アプロベノン(200mg, 0.96mmol)をエタノール(10ml)に溶解し、エチルシアノアセタート(0.1ml, 0.98mmol)、酢酸アンモニウム(148mg, 1.92mmol)を加え、24時間加熱還流した。室温まで冷やし、析出物を濾取し、酢酸エチルより再結晶し、標記化合物を62mg得た(収率23%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.42-9.20(m, 10H)。

マススペクトル(m/z): 273 (M⁺)。

【0246】

【実施例79】 2'-ヒドロキシ-6'-フェニル-[3,4']-ビビリジニル-5'-カルボニトリル (例示化合物番号4254)

1-フェニル-3-ビリジン-3-イル-アプロベノン(200mg, 0.96mmol)を用いて実施例78と同様に反応を行い、標記化合物を11mg得た(収率4%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 2956, 2220, 1652, 768。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 6.98(br.s, 1H), 7.52-7.64(m, 5H), 7.92(m, 2H), 8.18(dt, 1H, J=1.80, 8.13Hz), 8.76(dd, 1H, J=1.43, 5.08Hz), 8.93(d, 1H, J=2.45Hz)

マススペクトル(m/z): 273 (M⁺)

【0247】

【実施例80】 6-ヒドロキシ-4-フェニル-[2,2']-ビビリジニル-5-カルボニトリル (例示化合物番号4243)

3-フェニル-1-ビリジン-2-イル-アプロベノン(200mg, 0.96mmol)を用いて実施例78と同様に反応を行い、標記化合物を10mg得た(収率4%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 2935, 2221, 763。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.31(br.s, 1H), 7.58-7.61(m, 5H), 7.74-7.76(m, 2H), 8.02-8.06(m, 1H), 8.33(d, 1H, J=8.01Hz), 8.77(d, 1H, J=4.65Hz)

マススペクトル(m/z): 273 (M⁺)

【0248】

【実施例81】 6-ヒドロキシ-4-フェニル-[2,4']-ビビリジニル-5-カルボニトリル (例示化合物番号4245)

3-フェニル-1-ビリジン-4-イル-アプロベノン(200mg, 0.96mmol)を用いて実施例78と同様に反応を行い、標記化合物を23mg得た(収率8%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) ν_{max}(cm⁻¹): 3034, 2853, 2205, 1538。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 6.83(br.s, 1H), 7.48-7.54(m, 3H), 7.63(d, 1H, J=1.41Hz), 7.65(d, 1H, J=2.05Hz), 7.93(dd, 2H, J=1.44, 4.49Hz), 8.65(dd, 2H, J=1.41, 4.50Hz)。

マススペクトル(m/z): 273 (M⁺)

【0249】

【実施例82】 2-ヒドロキシ-4,6-ジフェニル-ニコチノニトリル (例示化合物番号4242)

1,3-ジフェニル-アプロベノン(200mg, 0.96mmol)を用いて実施例78と同様に反応を行い、標記化合物を26mg得た

(収率10%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 2915, 2219, 1645, 700。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 6.82(br.s, 1H), 7.32-7.45(m, 1H), 7.51-7.59(m, 5H), 7.73-7.76(m, 2H), 7.90(d, 2H, $J=6.79\text{Hz}$)。

マスペクトル(m/z): 272 (M^+)

【0250】

【実施例83】 6-ヒドロキシ-4-チオフエン-2-イル-[2,3]ピビリジニル-5-カルボニトリル (例示化合物番号4330)

1-ピリジン-3-イル-3-チオフエン-2-イル-プロベノン(200mg, 0.93mmol)をエタノール(10ml)に溶解し、エチルシアノアセテート(0.1ml, 0.98mmol)、酢酸アンモニウム(148mg, 1.84mmol)を加え、24時間加熱還流した。室温まで冷やし、析出物をろ取、酢酸エチルより再結晶し、標記化合物を11mg得た(収率4%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 7.01-9.08(m, 8H)。

マスペクトル(m/z): 279 (M^+)。

【0251】

【実施例84】 2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニル-ニコチン酸 (例示化合物番号4262)

(1) 2-シアノ-5-オキソ-3,5-ジフェニルペンタン酸 エチルエステル

1,3-ジフェニルプロベノン(208mg, 1.00mmol)及びエチルシアノアセテート(0.13ml, 1.2mmol)をメタノール2mlに溶解し、ソディウムメトキシドの28%メタノール溶液2滴を加え、50°Cで1時間攪拌した後減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製後、2-シアノ-5-オキソ-3,5-ジフェニルペンタン酸エチルエステルを271mg得た(収率88%)。

(2) 2-ブromo-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチルエステル

2-シアノ-5-オキソ-3,5-ジフェニルペンタン酸 エチルエステル(176mg, 0.57mmol)を酢酸2mlに溶解し、臭素(100mg)の酢酸溶液(1ml)を滴下、100°Cで0.5時間攪拌した後減圧濃縮した。残さを酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=5/1)で精製後、2-ブromo-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチルエステルを40mg得た(収率19%)。

(3) 2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチル エステル

2-ブromo-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチルエステル(40mg, 0.08mmol)にモルホリン0.7mlを加え、80°Cで1時間攪拌した。反応液を水中にかけ、析出した油状物を

酢酸エチルで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製後、2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチル エステルを25mg得た(収率84%)。

(4) 2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニルニコチン酸

2-モルホリン-4-イル-4,6-ジフェニルニコチン酸 メチル エステル(10mg, 0.03mmol)に水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加え、3時間加熱還流後減圧濃縮し、1規定塩酸を加えた。析出した油状物を酢酸エチルで抽出、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮することにより標記化合物を7mg得た(収率73%)。

赤外吸収スペクトル(KBr) $\nu_{\max}(\text{cm}^{-1})$: 2854, 1723, 1543, 1263, 1116, 697。

^1H -核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 3.46-3.49(m, 4H), 3.58(s, 3H), 3.83-3.85(m, 4H), 7.30(s, 1H), 7.35-7.48(m, 8H), 8.05(dd, $J=1.47$, 8.05 Hz)。

マスペクトル(m/z): 360 (M^+)

【0252】

【実施例85】 6-モルホリン-4-イル-4-フェニル-[2,3']ピビリジニル-5-カルボン酸 (例示化合物番号4264)

(1) 2-シアノ-5-オキソ-3-フェニル-5-ピリジン-3-イルペンタン酸 エチルエステル

3-フェニル-1-ピリジン-3-イルプロベノン(209mg, 1.00mmol)及びエチルシアノアセテート(0.13ml, 1.2mmol)をメタノール5mlに溶解し、ソディウムメトキシドの28%メタノール溶液2滴を加え、50°Cで1時間攪拌した後減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで希釈し、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1/1~10/1)で精製後、2-シアノ-5-オキソ-3-フェニル-5-ピリジン-3-イルペンタン酸 エチルエステルを160mg得た(収率52%)。

(2) 6-ブromo-4-フェニル-[2,3']ピビリジニル-5-カルボン酸 メチルエステル

2-シアノ-5-オキソ-3-フェニル-5-ピリジン-3-イルペンタン酸 エチルエステル(154mg, 0.50mmol)を酢酸2mlに溶解し、臭素(150mg)の酢酸溶液(1ml)を滴下、100°Cで0.5時間攪拌した後減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルで希釈し、飽和重曹水、水、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製後、6-ブromo-4-フェニル-[2,3']ピビリジニル-5-カルボン酸 メチルエステルを22mg得た(収率31%)。

(3) 6-モルホリン-4-イル-4-フェニル-[2,3']ピビリジニル-5-カルボン酸メチルエステル

6-ブロモ-4-フェニル-[2,3']ビビリジニル-5-カルボン酸メチルエステル(22mg, 0.05mmol)にモルホリン0.7mlを加え、80℃で1時間攪拌した。反応液を水中にあげ、析出した油状物を酢酸エチルで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製後、6-モルホリン-4-イル-4-フェニル-[2,3']ビビリジニル-5-カルボン酸メチルエステルを25mg得た(収率60%)。

(4) 6-モルホリン-4-イル-4-フェニル-[2,3']ビビリジニル-5-カルボン酸

6-モルホリン-4-イル-4-フェニル-[2,3']ビビリジニル-5-カルボン酸メチルエステル(20mg, 0.03mmol)に水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加え、24時間加熱還流後、減圧濃縮し、1規定塩酸を加えた。析出物をとることにより標記化合物を5mg得た(収率26%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 3.52-3.55(m, 4H), 3.82-3.85(m, 4H), 7.44-7.49(m, 4H), 7.66(s, 1H), 8.07-8.08(m, 1H), 8.83-8.84(m, 1H), 9.19-9.21(m, 1H), 9.52(br.s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 361 (M⁺)

【0253】

【実施例86】 5-ヒドロキシ-3-ビリジン-3-イル-ビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル(例示化合物番号4222)及び3-ヒドロキシ-5-ビリジン-3-イル-ビフェニル-2-カルボン酸エチルエステル(例示化合物番号4215)

1-フェニル-3-ビリジン-3-イル-アプロベノン(50mg, 0.24mmol)をエタノール(5.0ml)に溶解し、酢酸ナトリウム(58mg, 0.71mmol)及び1-(3-エトキシカルボニル-2-オキソプロピル)ビリジニウムブロミド(103mg, 0.36mmol)を加え、3時間加熱還流した。減圧濃縮した後、クロロホルムで抽出、水、飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をプレパラティブTLC(クロロホルム/酢酸エチル=20/1)で精製後、5-ヒドロキシ-3-ビリジン-3-イル-ビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル(Rf値: 0.4, 22mg, 29%)、及び3-ヒドロキシ-5-ビリジン-3-イル-ビフェニル-2-カルボン酸エチルエステル(Rf値: 0.3, 35mg, 46%)を得た。

5-ヒドロキシ-3-ビリジン-3-イル-ビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル
¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.82(t, 3H, J=6.98Hz), 4.05(q, 2H, J=6.98Hz), 7.01(d, 1H, J=2.20Hz), 7.30-7.35(m, 2H), 7.40-7.48(m, 3H), 7.60-7.64(m, 3H), 8.55-8.61(m, 2H), 11.26(s, 1H)。

【0254】マスペクトル(m/z): 319 (M⁺)。

3-ヒドロキシ-5-ビリジン-3-イル-ビフェニル-2-カルボン酸エチルエステル

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.

81(t, 3H, J=7.32Hz), 4.02(q, 2H, J=7.32), 7.26-7.36(m, 6H), 7.49(d, 1H, J=1.47Hz), 7.62(d, 1H, J=2.20Hz), 7.77-7.79(m, 2H), 10.94(s, 1H)。

【0255】マスペクトル(m/z): 319 (M⁺)

【0256】

【実施例87】 5-ヒドロキシ-3-ビリジン-3-イル-ビフェニル-4-カルボン酸(例示化合物番号4226)

実施例86で得た5-ヒドロキシ-3-ビリジン-3-イル-ビフェニル-4-カルボン酸エチルエステル(58mg, 0.18mmol)に水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加え、24時間加熱還流後減圧濃縮し、1規定塩酸を加えた。析出物をとることにより標記化合物を31mg得た(収率59%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.20(s, 1H), 7.28-7.46(m, 6H), 7.63-8.01(m, 4H), 11.20(s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 361 (M⁺)

【0257】

【実施例88】 5'-ヒドロキシ-[1,1':3',1'']テルフェニル-4'-カルボン酸(例示化合物番号4218)

(1) 5'-ヒドロキシ-[1,1':3',1'']テルフェニル-4'-カルボン酸エチルエステル

1,3-ジフェニル-アプロベノン(24mg, 0.12mmol)をエタノール(2.0ml)に溶解し、酢酸ナトリウム(28mg, 0.34mmol)及び1-(3-エトキシカルボニル-2-オキソプロピル)ビリジニウムブロミド(50mg, 0.17mmol)を加え、5時間加熱還流した。1規定塩酸を加え酸性にした後、酢酸エチルで抽出、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=10/1)で精製後、5'-ヒドロキシ-[1,1':3',1'']テルフェニル-4'-カルボン酸エチルエステルを20mg得た(収率54%)。

(2) 5'-ヒドロキシ-[1,1':3',1'']テルフェニル-4'-カルボン酸

5'-ヒドロキシ-[1,1':3',1'']テルフェニル-4'-カルボン酸エチルエステル(20mg, 0.06mmol)に水酸化カリウムの10%エタノール溶液(0.5ml)を加え、24時間加熱還流後減圧濃縮し、1規定塩酸を加えた。析出物をとることにより標記化合物を17mg得た(収率93%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz, DMSO) δ ppm: 7.26(s, 1H), 7.28-7.46(m, 6H), 7.63-7.77(m, 3H), 8.63(d, 1H, J=2.93Hz), 10.95(s, 1H)。

マスペクトル(m/z): 290 (M⁺)。

【0258】

【製剤例】本発明の前記一般式(1)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する製剤は、例えば次の方法により製造することができる。

【0259】

【製剤例1】 散剤

実施例1の化合物 5g、乳糖 895gおよびトウモロコシデンブ 100gをブレンダーで混合すると、散剤が得られる。

【0260】

【製剤例2】 顆粒剤

実施例63の化合物 5g、乳糖 865gおよび低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 100gを混合した後、10%ヒドロキシプロピルセルロース水溶液 300gを加えて練合する。これを出し造粒機を用いて造粒し、乾燥すると顆粒剤が得られる。

【0261】

【製剤例3】 カプセル剤

実施例77の化合物 5g、乳糖 115g、トウモロコシデンブ 58gおよびステアリン酸マグネシウム 2gをV型混合機を用いて混合した後、3号カプセルに180mgずつ充填するとカプセル剤が得られる。

【0262】

【製剤例4】 錠剤

実施例1の化合物 5g、乳糖 90g、トウモロコシデンブ 34g、結晶セルロース 20gおよびステアリン酸マグネシウム 1gをブレンダーで混合した後、錠剤機で打錠すると錠剤が得られる。

【0263】

【試験例1】

【0264】

【試験例1】 CD40機能阻害試験

Ramos細胞 [American Type Culture Collection (ATCC) CRL-1596, Rockville, MD] を、10%牛胎児血清 (Cansera International社製) を含むRPMI 1640培地 (Life Technologies社製) にて、20000個/0.2mlの細胞濃度に調製し、0.2mlずつ96穴平底プレート (コーニング社製) 内に分注した。これに抗CD40抗体 (SEROTEC社製; 最終希釈率1:200) 及び被験化合物を添加し、5%CO₂中、37℃で、72時間培養した後、顕微鏡下で観察で細胞凝集の有無を観察した。

【0265】本発明の化合物は、抗CD40抗体による細胞凝集反応を阻害した。

【0266】

【試験例2】 イムノグロブリンE産生阻害試験

ヒトリンパ球混合培養反応阻害率

被験化合物	被験化合物の濃度	
	5μM	25μM
実施例63の化合物	90%	100%
実施例77の化合物	96%	100%

上記の表から明らかなように、本発明の化合物は、ヒトリンパ球混合培養反応を阻害した。

まず、ヒト末梢血リンパ球を次のようにして調製した。

【0267】提供された健康人ヒト末梢血20mlを50mlプラスチックチューブ (コーニング社製) 中、15mlのFicoll-Paque液 (ファルマシア社製) に重層し、密度勾配遠心法により、中間層としてヒト末梢血単核球画分を分離した。

【0268】得られたヒト末梢血リンパ球を10%牛胎児血清 (Cansera International社製) を含むRPMI 1640培地 (Life Technologies社製) にて、100000個/0.2mlの細胞濃度に調製し、0.2mlずつ96穴平底プレート (コーニング社製) 内に分注した。これに、抗CD40抗体 (SEROTEC社製; 最終希釈率1:200) 、ヒトインターロイキン4 (Genzyme社製; 最終濃度2000U/ml) 及び被験化合物を添加し、5%CO₂中、37℃で、2週間培養した後、エルジアIgE ELISA KIT (国際試薬株式会社製) により培養上清中のイムノグロブリンEを定量した。

【0269】本発明の化合物はイムノグロブリンEの産生を抑制した。

【0270】

【試験例3】 ヒトリンパ球混合培養反応阻害試験

まず、健康人2名より提供された末梢血20mlから、「試験例2」に記述した方法により、ヒト末梢血リンパ球を分離した。

【0271】一方のヒト末梢血リンパ球にのみ、6000radのX線を照射し、増殖不全の刺激細胞とした。他方、X線を照射しない細胞を増殖可能な応答細胞とした。刺激細胞・応答細胞を10%牛胎児血清 (Cansera International社製) を含むRPMI 1640培地 (Life Technologies社製) にて、それぞれ100000個/0.1mlの細胞濃度に調製し、0.1mlずつ96穴平底プレート (コーニング社製) 内に分注し混合した。これに、被験化合物を添加し、5%CO₂中、37℃で、96時間培養した後、更に、5μCiの[³H]thymidine (アマシャム社製) を添加し、18時間培養した。培養終了後、細胞内に取り込まれた[³H]thymidineの放射活性をベータプレート (WALLAC社製) により測定し、ヒトリンパ球混合培養反応の指標とした。

【0272】

【0273】

【試験例4】 インターロイキン-12 (IL-12) 産生

阻害試験

ヒト単球系細胞THP-1 [American Type Culture Collection (ATCC) TIB-202, Rockville, MD] を、10%牛胎児血清 (Cansera International社製) を含むRPMI培地 (Life Technologies社製) にて、10000個/0.2mlの細胞濃度に調製し、0.2mlずつ96穴丸底プレート (コニング社製) 内に分注した。これにヒトインターフェロン γ (Genzyme社製; 最

IL-12産生阻害率

終濃度2000U/ml) 及びジメチルスルホキシド (和光純薬; 最終濃度1.2%) を添加し、5%CO₂中、37℃で、48時間培養した。更に、抗CD40抗体 (SEROTEC社製; 最終希釈率1:200) 及び被験化合物を添加し、5%CO₂中、37℃で、18時間培養した後、IL-12 ELISA KIT (Genzyme社製) により培養上清中のIL-12を定量した。

【0274】

被験化合物	被験化合物の濃度
	25 μ M
実施例1の化合物	88%
実施例63の化合物	86%
実施例77の化合物	86%

上記の表から明らかなように、本発明の化合物は、IL-12の産生を阻害した。

【0275】

【発明の効果】本発明の化合物は、優れたCD40機能阻害作用を有しており、経口吸収性が良好であり、且

つ、毒性が低いので、医薬として有用であり、例えば、免疫抑制剤、或いは、アレルギー、リウマチ、自己免疫疾患又は動脈硬化を予防若しくは治療するための医薬として有用である。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. ⁷	識別記号	FI	テリトリー (参考)
A61K 31/5377		A61K 31/5377	
		31/541	
A61P 9/10		A61P 9/10	
	101	29/00	101
		37/02	
		37/06	
		37/08	
C07C 62/06		C07C 62/06	
		69/88	
C07D 213/80		C07D 213/80	
		239/42	Z
		401/04	
// A61K 31/44		A61K 31/44	
		31/444	

(72)発明者 藤本 克巳
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
(72)発明者 白石 明郎
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72)発明者 蔵方 慎一
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
(72)発明者 前田 博昭
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72)発明者 龍田 融
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株
式会社内

Fターム(参考) 4C055 AA01 BA03 BA05 BA08 BA52
BB02 BB10 CA02 CA57 CA59
CB01 CB02 DA05 DA08
4C063 AA01 BB01 CC29 DD10 EE01
4C086 AA01 AA02 AA03 BC17 BC21
BC42 BC46 BC50 BC73 GA07
GA12 MA01 ZA45 ZB07 ZB08
ZB13 ZB15
4C206 AA01 AA02 AA03 DA19 DB18
DB43 ZA45 ZB07 ZB08 ZB13
ZB15
4H006 AA01 AB22 BJ50 BN30 BS30
BT32